THE

Recovery Kernel

Borroka azpiko biologia ulertzea.

J R TOKEN
Sistema arkitektoak.

⚠ Kalte-prebentzioko baliabide bat da – mediku aholku ez.

KONPROMISOA

Aldariko gelditu zirenentzat, inork esan aurretik.
Hori da horiek drogen eraginetara iritsi ziren arrazoia; ez ahuldadea, biologia izan zen.

Liburu hau ideia honi dedikatuta dago: inork ez du denbora galtzen beharrik izan.
Hamabost urte eta milioi bat dolar tratamendu hutsetan gastatuta.
beren garuna ez zela inoiz hondatuta egon, jakin aurretik.
Hala-hala, akabirua ez zela zuzena izan.

Eskuliburua hona hemen.

J R TOKEN arkitektoa buruz.

Hona hemen informazio hori non agertzen den jakinarazpen bat.

Nik ez naiz mediku. Hori argi utzi nahi dut lehen orrialdetik – ez nire burua babesteko asmoz egindako ohar bat, baizik eta nirea nor den eta horrek zergatik garrantzitsua den deskribatzeko asmoa dugun.

Nik sistema informatikoen arkitekto naiz. Sistema konplexuak eraikitzen eta konpontzen dut lanez. Nola huts egiten duten jakin, akats bat non dagoen aurkitu eta arrazoia zuzentzen duen irtenbide bat nola diseinatzen den ulertzen dut, sintoma bat soilik estaltze hori baino. Hamabost urtez, espezialitate guztiak erabili nituen nire sendaketarako —klinikoak, terapeutikoak, farmaziak, espiritualak—, emaitza mugatuekin. Azkenean, beste arloetan niretzat funtzionatzen zuen ikuspegia aplikatu nuen: ingeniaritza ikuspegia.

Nik aurkitutakoak dena aldatu zuen.

1.5 milioi dolar ospitaleetan egon ostean, dozena bat botika-saiakuntza porrot egin ondoren eta hilabetezko tratamenduaren kostuak 8.000 dollarretara iritsi ostean, ez nintzen gehiago galdetzen "zein tratamendu probatu behar dut?", baizik eta "zergatik huts egiten du tratamendua?". Bi galdera horien arteko aldea da liburu hau eta irakurri nituen beste errekuperazio-liburu guztien arteko aldea.

Erantza, jakinaren arabera, asko genetikakoa zen. Ez genetikak determinatzen duen moduan – hau da, nire geneek adikzioa ezinbestekoa bihurtzen duten ideia –, baizik eta genetika-arkitekturan: nire MTHFR, COMT eta CYP450 geneetan zeuden aldaera zehatzak, horiek eragindako neurokimika-ahuleziak direla, funtsean, zenbait substantzia beharrezkoak sentiarazi zuten, aisialdirakoak ez. Gainera, tratamendu estandarrak – paziente batekiko diseinatutakoak, eta nik biologikoki ez nion antzekoa, – eraginkortasunik ezean edo destabilizatzaile izan ziren, eta horrek tratamendu protokolo estandarren porrota eragin zuen.

Hamarkada batzuk eman nituen nire protokoloa probatzen, liburu hau idazten baino lehen. Teoriatik ez naiz idazten. Sistema frogatutako eta dokumentatutako sistemari buruzko informazioa ematen dut, hamar urtez egon dena, eta nire arkitektura zehatzaren arabera funtzionatzen duena. Liburu honetan agertzen diren lanak aste batzuk baino gutxiagotan identifikatu zitezkeen, test genetiko egokiarekin. Baina hamabost urte beharko ziren, inork ez baitzegoen hori ikertzeko prest.

Liburu hau konponketa eskulari bat da, inork ez dizut eman. Edozeini zuzenduta dago, estandarreko irizpideak saiatu direnei eta horiek ezinezkorra zirela ohartu direnei; ez dutsu ahalegindu beharrik izan, baizik eta beren ekipamendurako eskulari oker bat eman baitzieten. Ez zara hutsik. Sistema diagnostikatu gabe dagoen sistema bat erabiltzen ari zara. Hasi gaitezen diagnosi egiten.

Liburu hau nola erabili.

Mapa bat lurraldearen aurretik.

Hurrengoaren egitura.

Liburu hau diagnostiko eta konponketa sekuentziatzat dago antolatuta, ez auto-laguntza narraziotzat. Inspirazioarekin hasten ez da eta testigantzarekin amaitzen. Zure genetikaren arkitektura zehatzaz hasten da, eta makina hori argitu ahala, gero eta errealitate praktikoagoetan sartzen da.

Lehena — Arkitektura

Zergatik ez du borondatea bakarrik konpondu dezaketen hardware arazo bat. Hiru sistema genetikoek—MTHFR (neurotransmisoreen hornikuntza), COMT (estresaren garbiketa) eta CYP450 (drogen metabolismo)—zein dira zure zaurgarritasun profilari eragiten diotenak. Nola interagitzen duten. Zer gertatzen da hainbat aldaera batzen denean.

Bigarren zatia — Frogaak

Forenseko erregistroa: hirurogeita hamar urteko prebentziogabe egon diren heriotzen kopurua, pertsona horiek guztiei baliagarriak izan ziren baliabide guztiak zituzten arloetan, informazio zuzenaz kanpo. Hau ez dira gehiegikari buruzko oharrak; diagnostiko sistematikoaren porrotaren kasu-azterketak dira.

Hirugarren zatia — Protokoloak.

Kalte-redukzioko protokoloak erabilera jarraitzen duten pertsonentzat, metilazioa eta COMT laguntza protokoloak oinarrizko nerobi-kimika berreraikitzeko, eta epigenetikako orientabideak zure estiloa zure benetako genetika arkitektura batekin bat egiteko.

Laugarren zatia — Mantze-lanak.

Luzeari begira: protokoloek sortutako aldaketak nola mantendu, froga genetikoak erabiliz nola hobetu ikusmolde hori, eta zure ezaugarri bereziekin bat etorriz bizitza bat eraikitzea, kontra jarraitzeaz bestez.

Liburu hau ez du beharrez hainbat ordenetan irakurtzea. Krisi aktiboan bazaude, liburuaren aurrean dauden krisiko baliabideak bertan daude. Genetika ulertu nahi baduzu, Lehen zatian has zaitezke. Zientziari ekin baino lehen, zergatik garrantzitsu den ikusteko, Bigarren zatiko forentsiak argudio hori eman dezake. Eguneko egoeraren arabera, jarraitu nahi duzun bidean.

Garrantzitsua: hau aholku medikoak ez dira, babes neurriak baino ez.

Liburu honetako eduki guztiak prebentzioa eta informazio didaktikoa dira. Horietako bat ere mediku aholku ez da, eta inorren arreta medikurik ordezkatzen ez du. Emergentzia mediko bat izanez gero, 112 deitu. Suizidioaren ideiak badituzula sentitzen baduzu, 988ra deitu edo SMS bidali. Alkohol edo benzodiazepinetatik etiketze larria jasotzen baduzu, bakarrik ez saiatu hori gainditzeko. Hori zure bizitza arriskatu dezake. Arreta medikoa behar da.

Liburu honetako osagarrietarako protokoloak eta informazio genetikoa argitaratutako ikerketek onartzen dute. Gainera, askotan nagusitasuneko medikuak proposatzen dituzten tratamenduetan baino intentsiboagoak dira.

Ezagutu zure egoera medikoa. Farmakogenomikako ikuspegi batekin lan egiteko prest dagoen medikuarekin aritu. Liburu honek oinarria eta galderak ematen dizkizu. Profesional kualifikatu batek laguntza praktikoa eskaintzen du.

Liburu honek norrentzat da, eta norrentzat ez?

Hau irakurri aurretik ezer ez egin.

Arkitektoaren balorazio zintzoa.

Liburu honen orrialde bat ere irakurri aurretik, zuzenekoa nahi dut zurekin: zer den eta zer ez den. Lege-oharra gisa ez, baizik eta zintzoa, zeinek onuraz izango duen eta norrek kalte ikusiko duen modu oker batean hori eginez.

Liburu hau hamabost urteko esperientzia pertsonaletik dator, tratamendu konbentzionalekin lortutako porrotetatik, eta hamar urtez eginiko esperimentazio sistematik, farmakogenomika oinarritzat hartuz, azkenean funtzionatzen zuen zerbait sortu arte. Hori nire kasuan gertatu zen, nire genetikaren ezaugarri zehatzen arabera eta nire egoerari dagokionez. Hau da nire ahalmenaren muga. Mediku bat ez naiz. Proba kontrolatutako esperimenturen emaitzak ez ditut azaldu. Sistema konplexu bat debugatzen ari den ingeniari baten esperientziaren emaitzak dira, eta ikerketa-literaturari erreferentzia egiten dut, horrek niretzat zer esanahi zuen ulertzen lagundu baitzidan.

Hori, liburu honen helburua eta ez helburua aldatzen du.

Liburu hau zuretzat da, hurrengo baldintzak betetzen badituzu:

- Ohiko tratamenduetako metodoak—terapia, botika estandarrak, hamabi urrietako programak, borondatea—saiatu zara, eta ez duzu emaitza onik lortu, ez zure konpromiso falta zenez, baizik eta beste zerbait delako, sakonago dagoena.
- Tratamendurik ez duzu lortzen: botikak ez dira eraginkorrak izan, dosiak espero zirenaren kontrakoa egin dute, edo efektu ikusgarriak agertu dira, eta horrek iradokitzen du zure gorputzak botikei modu desberdinean prozesatzen dituela.
- Jarreraren patroiak azpian dagoen arkitektura biologikoa ulertzea da helburua; ez hori justifikatzeko, baizik eta sistema bera, bere emaitzak baino, tratatzeko.
- Egoeraz nahikoa egonik zaude informazio konplexua arretaz irakurtzeko eta ulertzeko; liburu honek pentsamendu aktiboa eskatzen du, ez pasiboak.
- Mediku, farmazialari edo beste profesional kualifikatu bat dago eskuragarri, eta horrek farmakogenomika ereduarekin lan egiteko prestuta dago, edo hori lortzeko lanean zabiltza.
- Hau beste tresna batzuk dituzun sistema bateko pieza bat dela ulertzen dut, eta ez zure lan guztia ordezkatzen duen zerbait. Helburua da, zurea denaren zehaztasuna hobetzea.

Liburu hau ez da lehentasunezko baliabide egokia, hurrengo kasuetan:

- Alkohol edo benzodiazepinetako erretirada akutuan gaude, eta hori larrialdi medikoa da, gainbegiratze medikoa behar duena; liburu honek ez dizu konbultsioen prebentzioan lagun dezake; jarri zaitez berehala mediku batzordeko kideei.

- Aktibo dagoen psikosis bat edo larriko psikiatriko ezegonkortasun bat pairatzen ari zara. Materialaren informazio-dentsitatea eta, batzuetan, intentsitatea desorientagarria izan daiteke horrelako egoeran dagoen norbaitentzat; lehenbaiztatu zaitez.
- Grabituta zaude—liburu honetako osagarri-protokolo batzuek ez dute segurtasunari buruzko egiaztapenik, beraz, zure obstetriko medikuarekin kontsultatu aurretik, ezer ere ez aplikatu.
- Zure gibela oso gaixoa da, eta horrek zure gorputzaren gaitasuna aldatzen du osagai asko prozesatzeko; protokolo estandarrak ez dira aplikagarriak mediku batek egokituko duen arte.
- Zure familiareko edo zure propioak bihurtasun narrieko kasu larriak izan badituzte, osagarri batzuk, batez ere SAMe eta dosi altuko B bitaminak, maniari ekar dezakete pertsona kaltetuekin; bakarrik psikiatriaren jarraipenpean erabili.
- Epilepsia gaixoa duzu. Kalte-jaulteko ataletan aipatu diren konbinazio batzuek konbultsioak eragin ditzakete; hori zehazten da dagokion lekuan, baina orokorrean, arretaz jarduteko aholkua ematen da.
- Gaur egun, polifarmakiaz tratatzen ari zara, eta horrek eskatzen du zure bihotz-medikamentuekin lotutako interakzioak indibidualki aztertu behar dituela farmako batek. Zerbait gehiago gehitu aurretik, farmazialari baten ikuspegi pertsonalizatua derrigorrokoa da.
- Liburu bat bilatzen ari zara, zein zehatz-zehaz esango dizun zer egin. Liburu horrek galdera egiteko modua eta erabil daitezkeen aukerak azalduko ditu; zure egoerari buruzko erantzunak zure klinika-kontestu jakin baten arabera izango dira.

Froga eta agintariari buruzko ohar bat.

Liburu honek konfiantza maila zabaleko baieztapenak egiten ditu: CYP2D6 estatua dela eta kodeinaren errezetarako klinikoki garrantzitsua (hau FDAren etiketatuan dago) eta autoreak egindako hipotesiak, zeinetan patroiak esan nahi dutenari buruzkoak diren (zellebritate kasuetan proposatutako geneko profilak analisi-ondorioak dira, ez diagnosi baieztatutakoak).

Liburu osoan zehar, froga-mailako sistema bat aurkituko duzu, eta horrek bakoitzeko nagusi den baieztapena bere euskarri mailaren arabera markatzen du. Maila horiak hauek dira: Estandarra (saiakuntza anizkoetatik datorren adostasun sendoa), Probable (datu behatzaile eta mekanistiko koherenteak), Emergentea (sinplez nabarmenak, mekanismo posibleak), Egilearen/Sistemaren esperientzia (errekuperazio komunitateetan eta autorearen esperientzia propioan ikusitako patroiak, pertsonalki probatzeko moduan, gainbegiratuaz), eta Kontestable/Nahastezkoa (literaturan eztabaida aktiboa).

Alderdi bat ez duela marka bat ikusten baduzu, hori bi arrazoietako bat dela da: lehenengoan, baieztatzea nahikoa oinarrizkoa da eta bere estatusa argia da (urak edateak on egiten du), edo bigarrenean, zati batean agertzen bada non maila hasieran ezarri den eta osoan aplikatzen den. Inoiz zalantza izanez gero baieztatze baten froga-mailari buruz, zalantza hori egokia da; erantzun zuzena baieztatzea klinikarira eramatea da, haiek zure kontestuan ebaluatu dezaten.

Liburu hau zure osasun-laguntzaileei hobeto galdetzen laguntzeko dago, ez haiek ordezkatzeko. Helburua da ulertzen laguntzea zergatik porrot egin dezaketen tratamendu batzuek eta zein beste aukera aztertu ohi diren — tratamendu-plan bat agindu alizte bezala ez. Desberdintasun hori garrantzitsua da, eta hasieratik argi utzi nahi dut.

Abiarazte-sekuentzia azkarra.

Zure burua gaindutsita sentitzen baduzu eta non hasi jakin behar baduzu:

Irakurlea, liburu osoa orain ez baduzu irakurtzeko aukera, hona hemen gune nagusiak:

* **Sarrera.**
* **Kapitulu 1: [Gaia].**
* **Kapitulu 2: [Gaia].**
* **Kapitulu 3: [Gaia].**
* **Ondorioa.**

Krisi batean bazaude, premiazko sufrimendu bat jasaten baduzu edo aurrean zaudenaren hedadura dela eta gaindutsita sentitzen bazara, atal hau zuretzat da. Liburu osoa irakurtzen ez duzu haserako urratsak emateko. Hurrengo sekuentziak lehen pausoetan lortuko dituzun etekin handienekoak dira; hauek dira garrantzitsuak diren ekintzak, zure oinarri genetiko edo drogen erabileraren historia edozein dela ere, eta ordena horretan.

Orrialde hau irakurri. Ahal duzunean, egin zehaztutakoa. Gainerakoari bueltatuko zara prest egon denean.

Bost urrietako abiarazte-sekuentzia:

1. **Lehenengo urria: sistema berrabiarazi.**
2. **Bigarren urria: memoria egiaztatu.**
3. **Hirugarren urria: gailuak konfiguru.**
4. **Laugarren urria: sistema operazioa kargatu.**
5. **Bostugarren urria: erabiltzaileak sartzea.**

1. Lehenengo pausoa: bizirik irautzea (lehenik eta behin egin behar da, beti).

Badaude arriskua norbaiti edo zeure buruari kalte egiten bazaidoke: deitu 112-ra orain. Suizidioaren ideiak badituzu: deitu edo SMS bidali 717 003 717-ra orain. Botika bat hartu baduzu eta gorako mina, arnas zailtasunak, konbertsioak edo kontzientzia galtzea jazo bada: deitu 112-ra orain.

Zure burua alkohol edo benzodiazepinen erretiratze aktiboan badago: ez egin hau bakarrik. Jarri gaur egun mediku batzordeko kideei harremanetan. Alkohol edo benzodiazepinetik erretiratzea arriskutsua izan daiteke, eta konpowak sor ditzake. Liburu honetako beste eduki guztiak suposatzen dute fisikoki segurua egotea. Hala ez baduzu, hori lehenetsi behar duzu.

Naloxona (Narcan) edukitzea komenigarria da, zure etxean opioidak erabiltzen dituzten pertsonak badagoz gero edo norbaitek bere inguruan erabiltzen duen substantzia jakin ez bada. Estatu Batuetako gehiengo farmazietan errezeta gabe eskuragarri dago. Honek ez du esan nahi droga horien erabilera jarraitzea onartzen dugula. Naloxonak gaixotasun bat bizirauteko aukera ematen du,

bestela hilko litzateke.

2. Jarduera biologikoak egonkortzea (Aste honetan).

Edozein lan berdin handiago egin aurretik, oinarrizko baldintza biologikoak bete behar dira. Hiru gauzek dena errazago egiten lagunduko dute:

- Lo: egunero bost ordu baino gutxiago lo egiten baduzu, hori lehentasuna da, beste guztia baino gehiago. Lo falta kognitiboko arazoak eragiten ditu, eta horrek beste errekuperazio-interbentzio guztiak eraginkortasun txikiagotzen ditu. Loaren protokoloak 9. kapituluan eta 17. Protokoloan daude.
- Hidratazioa eta janaria: desidratazioak eta glukosa-mailako ezegonkortasunak estres psikologikoa imitatzen dute eta areagotu egiten dute, dokumentatutako moduan. Ur edan behar duzu etengabe. Proteina jan beharko zenituzu otordu bakoitzeko. Honek ez da aholku txiki bat; hau oinarri biologikoak dira, eta horien azpikoa ezer ez dago ondo funtzionatzen.
- Mediku arloan egonkortzea: erretiratze larrian badagozu, osasun konplikazioak eragin dituzten drogen erabilera baduzu edo botikak hartzen badituzu eta horiek elkarrekintza txarrak izan ditzakete, arreta medikoa behar duzu. Kasu horietan, liburu honetan deskribatutako prozesua ez da erabili ahal izango. Liburu hau epe luzeko tresna bat da. Arreta medikoak premiazkoa den egoera berezia da.

3. urratsa — Ulertu zure oinarrizko arkitektura (hilabete honetan).

Bi galdera zure bideari norabidea emango dizkute, beste edozein baino gehiago.

- Zer zara, borrokalari bat edo kezkatua bat? Kapituluaren 3. zatuan dagoen COMT autoevaluazioak hamabost minutu irauten du eta zure estres-arazoak konpontzeko mekanismoei buruzko hipotesia ematen dizu. Honek zein sendagai tratamendu egokitu behar ditzun zure biologiaren arabera eta zeinek eragin negatiboak eragin ditzaken azaltzen du.
- Metilazioa ziur asko erlazionatuta egon daiteke? Bigarren kapituluan dagoen MTHFR autoevaluazioak probabilitate estimazio bat ematen du sintomen arabera. Zure puntuazioa 16tik gorago badago, metilfolatoaren esperimentu bat eta homocisteinako odol-analisi bat medikuarekin eztabaidatzea merezi izango da.

Genetikako probak egin gabe has zaitezke. Autoebaluazioak ikusitako patroiekin funtzionatzeko diseinatuta daude. Probek baieztatzen eta hobetzen dute, baina ez dira ekintza aurrekoak izan behar.

Laugarren urratsa: arrisku handieneko farmakologikoen zaurgarritasunak konpondu (hilabete honetan).

Gaur egun botikak hartzen badituzu edo botika batzuk agindu diezazuketen arriskua badago, garrantzitsu den galdera bat dago: jakin al duzu zure CYP2D6 estatua?

Zure burua opioid adikziotik sendatzen ari bazara eta inoiz opioideen analgetikoek ezinezkoa izan zirela edo oso intentsiboak direla sentitu baduzu, CYP2D6 proba mediku garrantzitsu bat da. Gutxi gorabehera 200 dolar kostu ohi du (ordaindutako kasuan) eta askotan aseguruak estaltzen du. Etorkizunean, errezeta bat eraginkorra ez izatea edo hilgarria izatea eragotzi dezake.

Zure gaur egungo botikak eta osagarriak konprobatu ezazu drogen interakzioen egiaztagailu batekin (Drugs.com edo Medscape — biak doakoak). Ohitura hau bi minutu baino gutxiago irauten du, eta dokumentatuta dago kalteak eragotzi dituela.

5. Urtebete aurrera begiratu eta plan luzeago bat garatzeko urratsa.

Segurtasuna finkatu ondoren, oinarrizko biologia egonkortu eta zure genetikaren arkitektura orokorra ezarri ostean, osotasunean sistema honekin lan egin dezakezu: hiru faseko errehabilitazio protokoloa, epigenetika jarduera egokia, zure profil zehatzari egokitutako osagarrien protokoloa.

Luzeko estrategia ez da berehalakoa, lehen lau urratsen moduko arloetan. Baina hor da aldaketa iraunkorra gertatzen den tokia: neurokimika oinarria berreraikitzen den tokia, bizimoduak biologiarekin bat egiten duen tokia, eta errekuperazioa ahaleginduaren bitartez mantentzen den zerbait izatzea baino, sistema batek onartzen duen zerbait bilakatzen den tokia.

Liburuaren lehen zatia irakurri, ordena jarraituz. Ondoren, autoebaluazioak egin. Azkenik, gidak emandako bost urrietara egindako ikaskuntza bat erabili. Oinarria hobeto ulertuko duzu biologiaren atalekin.

Zer egin ondoren?	Zer behar duzu: * [Lista]	Non dago eskuragarri.
Orain krisi batean zaude.	Larrialdi-triajea eta egonketa.	Liburuaren 1. orrialdea; deitu 112 edo 717 003 717 zenbakira.
Zergatik ohartu zinen jakin nahi duzu.	Bultzaturakoaren biologia.	Lehena – 1. kapituluatik 5. kapitulura.
Zer oker joan zen aurreko tratamenduetan jakin nahi dut.	Zergatik huts egiten duten profil jakin batzuentako ikusmolde estandarrek.	Kapitulu 4 (CYP450) eta Kapitulu 5 (efektu konbinatuak).
Konkretuak ikusteko interesa duzu.	Informazio hori gabe gertatzen denaren froga forentsea.	Bigarren zatia — kasu-fitxak.
Orain dela bezala, orain ere kalteak murriztuko ditugu.	Kalte-prebentzioko protokoloak.	Kapitulu 7.
Larrietan zaude, eta laguntza biologikoa behar duzu.	HPA ardatza eta oksitozinaren protokoloa.	Kapitulu 8.
Bihotz-muinean, zure gorputzak eta bizitza nahi duzuna bat etorriko diren bizitza bat eraiki nahi duzu.	Epigenetika jarduera eskema.	Kapitulu 9.

Ez dago testurik emateko.	Farmakogenomika interakzio matrizeak.	A Eranskina
Zure genetikako profilarekin AI tresnak erabili nahi dituzu.	Egiturazko eskaerak eta mugak.	Eranskina B

Froga-mailaren legenda

Liburu honetan konfiantza-mailak nola irakurri?

* *Konfiantza-maila bakoitzaren definizioak hemen daude:*

    * ***Gora:** Informazio honek oso eragin handia izan dezake.*
    * ***Bikoitza:** Informazio honek eragin nabarmena izan dezake.*
    * ***Oina:** Informazio honek eragin txiki bat izan dezake.*

* *Konfiantza-maila bakoitzak kolore batez dago adierazia:*

    * ***Gora:** Gorria*
    * ***Bikoitza:** Horia*
    * ***Oina:** Urdina*

* *Informazioaren iturria ere agertzen da.*

Liburu honek baieztapenak egiten ditu, eta horiek froga maila ezberdinetan daude. Denak aldi bereko autoritate bera dutela iruditzen saiatzeaz—edo adierazpen guztiak hainbeste kalifikazioetan ezkutatuz praktika balioa galtzen dela—alderatzi, sistema bisual koherente bat erabiltzen dugu osoan. Tratamentu nagusiari buruzko baieztapen garrantzitsu bakoitza hurrengo mailetako batekin markatzen da.

Mailak eransketaetan agertzen dira, koadroei eta zatietako testuei, froga maila kontestutik ez dagoenean. Esaldiaren maila adierazten duen marka bat ikusten baduzu, hori edozein kasutan egiaztatutako oinarrizko baieztapena izango da, edo atal osoarentzat ezarritako maila izango da, bere hasieran.

Hainbat modu daude sistema hau praktikoki erabiltzeko:

* **Indibiduoek erabil dezakete beren osasuna hobetzeko.**
* **Osasun-profesionalek pazienteei laguntzeko erabili dezakete.**
* **Enpresek beren langileen ongizatea hobetzeko erabili dezakete.**

Hona hemen sistema hau erabiltzeko zenbait adibiri:

* **Indibiduo batzuk egunero janari osasuntsuak jateko, ariketa egiteko eta nahikoa lo egin behar dutela jakin daitezke.**
* **Osasun-profesionalek pazienteei haien gaixotasunen arrazoiak ulertzen lagun dezakete eta tratamendu pertsonalizatuak garatzeko.**
* **Enpresek beren langileen osasuna hobetzeko programa bat sortu dezakete, adibidez, janari osasuntsuak eskaintzea edo gimnasio kidegoetarako diru-laguntzak ematea.**

Sistema hau erabiliz, indibiduoek, osasun-profesionalek eta enpresek guztion ongizatea hobetu dezakete.

Etabridutako baiekatasun bat irakurtzen duzunean, zure medikuarekin konfiantza handiz azal dezakezu, klinika-gidariek babesten dutelako. "Probable" edo "Emerging" baiekatasuna irakurtzen duzunean, galdetzen jarri: "Hau eztabaidatua dagoela ikusi dut — zer uste duzu nire kasuan?" "Author/System Experience" baiekatasun bat irakurtzen duzunean, hipotesia dela tratatu, egiazko gauza bat bezala jarduteko, jarraipenik gabe. "Kontroversial/Mixed" baiekatasuna irakurtzen duzunean, eztabaidaren berbera azaldu: "Honi buruz kontraesanak daudela ikusi dut — nola baloratuko zenuke hori?"

Sistemaren helburua ez da liburuaren erabilgarritasuna gutxitu, baizik eta irlautezkoa izatea. Zurekin esperientzia klinikoetan erabiltzeko egokia den oinarri bat eskaintzea du helburu, hau da, mediku batek gehiegitasunik nabaritzen duen unean ez bazarete. "Gerraria" eta "kezkatuaren" arketipoak benetakoak dira, eta benetako pertsonak beren buruetan ikusten dituzte. Osagarri-protokoloak mekanismo errealetan oinarrituta daude. Sistema honek saiatzen den konfiantza maila egokia da, kasu bakoitzeko baieztapen zehatzari dagokionean.

Liburu honek erabiltzen duen lengoaezari buruzko ohar bat.

Asociazioaren eta kausaziorako arteko aldea —eta zergatik da garrantzitsua hemen—.

Zergatik ez du zehaztasun linguistikoak erreserba egiten?

Farmakogenomikari buruzko idazketaren kritika ohikoenetako bat da, publiko orokorrakoa izaten denean, bi modutara huts egiten duela: lehena, neurri berehalakoa den zuhurtasuna da, eta horrek esandako oro hain kalifikatuta dagoenez, ez du inolako orientaziorik ematen; bigarrena, konfiantza handiz egindako adierazpenak dira, non loturak mekanismo gisa aurkezten diren eta korrelazioak eragile gisa.

Liburu honek hirugarren ikuspegia eskaintzen du. Hitzaldiak zuzenak dira. Gomendioak egiteko moduan daude. Baina erabilizko lengoaia —genek egiten dutena, aldaetek aurreikusitakoa eta osagarriek lortzen dutena deskribatzeko erabiltzen diren hitzak— agertutako froga benetakoaren ispilua izan behar du, konbentzimendua maximizatzea baino.

Hona hemen erabilizko fraseen patroiak eta horien helburua azaltzen duen taula. Patroi hauekin bat ez datorren lengoaia ohartzen bazara, hori nabarmendu behar da; irakaspenak zuzentzeko edo baieztapen jakin bateko froga orokorragoa baino sendoagoa dela adierazten duelako.

Esaldia erabili	Zer helburu du.
lotzen da.	Populazio ikertuetan, aldaketa honek eta emaitza hau arteko estatistika-harremana dago. Harreman horrek ez du esan aldaketa hori kausa bakarra denik, edo aldaketa hori duen edonork emaitza hori izango duenik.
"lagina dezake".	Bariantza hau mekanismoan parte hartzen duela uste da, baina hainbat faktore eragiten dute, eta bariantza honen ekarpena ez dago argi frogatuta.
"iragazkortasun handiagoa izan dezake".	Populazio ikerketak erakusten duenez, aldaera hau duten pertsonek emaitza hori agertzeko probabilitate handiagoa dute. Hau arrisku-faktoreari buruzko adierazpen bat da, ez determinismoari buruzkoa. Altraera hau duen gehienek emaitza hori ez dute izango.
kasu-fitxetan, "adierazten du" edo "bat dator".	Indibiduo honetan ikusitako sintoma klinikoak, genotipo horrek eragindakoak izan daitezkeela pentsa daiteke. Hori ez da diagnostikorik. Farmakogenomika eredu bat aplikatu ondoren sortutako hipotesia da.
"zenbait pertsonatan" / "askoentzat"	Efectua unibertsalak ez da. Indibidualtasuneko aldaketak errealak dira eta dokumentatuak. Kalifikazio hauek ez dira azalpen arin batzuk; horiek adierazten dute interbentzio bera emaitza desberdinak ematen dituela pertsona ezberdinetan.
medikuarekin hitz egin.	Hau ez da burokraziaren erantzun bat. Honek adierazten du eskaera hori nahikoa konplexua dela edo norbanako bakoitzaren kasuan oso desberdina dela, eta zure medikuak zure osasun-egoerari buruzko informazio guztia jakin behar

	du, tratamendua segurtasunez aplikatzeko.
"garrantzi handikoa"	Interbentzio honek froga sendoak ditu eta eragin nabarmena du egoera honetan dauden pertsona gehienengan. Gomendagai handia da. Hala ere, ez da zerbait autoreak ezin duen esan zure biologia zehatzari dagokionez derrigorrokoa dela.
"erlazioa du murrizketarekin" / "frogatu da onuragarria dela"	Interbentzio honek froga zientifikoak ditu, baina efektuaren tamaina, ikerketa egin zen populazioa eta erantzuneko aldakortasuna kontuan hartuz, hau probatzeko onurazko tresna gisa planteatu behar da, emaitza ziurra ez den arren.
Froga maila: Oinarritua/Aitortua/Garatzen.	Argibide-maila zehatzak esan nahi duenaren arabera, zenbat fidatu behar duzun jakin dezakezu. "Oinarritua" irakurtzen baduzu, konfiantza handia izan behar duzu; "Hipotesi emergente" irakurtzen baduzu, esploratzeko merezi duen hipotesiaz hitz egiten dela esan nahi da.

Liburu honek ez duela egindako baieztapenak hauek dira:

*** Liburu hau osasun-laguntza profesionalaren ordezkoa da.**
*** Liburu honetan agertzen diren informazioak tratamendu mediko bat ordezkatzen ditu.**
*** Liburu hau gaixotasun batzuk sendatzeko modua da.**
*** Recovery Kernel produktuak edo prozesuak oso azkarrak izango direla.**
*** Naloxone boterik gabeko pertsonari ematea segurua dela.**
*** COMT, DRD2 eta MTHFR genekiko erlazio zuzen bat gaixotasun jakin batzuk garatzeko.**
*** Blueprint programa guztiontzat egokia dela.**
*** findahelpline.com webgunean informazio faltsua edo deseguragarria dagoela.**

Hona hemen liburu honek ez duela egiten dituen baieztapen zehatzak, edozein esaldiek irakurtzen duten moduan izan arren:

- Alderdi genetiko zehatz bat mendekotasuna eragiten duela esateko ez dago. Aldiz, aldaera horiek populazioetan zaurgarritasun handiagoa dutenarekin lotuta daude; horiek ez dira baldintza ezinbestekoak.
- Osagarrietan oinarritutako tratamenduak denak baliatuko direla—norbanakoen arteko aldaketak errealak dira; tratamendu horiek orokorrean aplikatzen diren mekanismoetan oinarrituak daude, eta efektuak norbanako bakoitzaren arabera nabarmen alda daitezke.
- Hori genetikako probak medikuaren irizpide klinikoaren beharra ezabatzen duela esan nahi du, baina hori ez da egia. Genetika-probak medikuaren irizpide klinikoa hobetzen dute; ordea, ez du ordezkatzen.
- Zelabait ospetsuen genetikari buruzko hipotesiak diagnostikoak direla—analisi-ondorioak dira, farmazenomika-esparrua informazio kliniko publiko eskuragarriari aplikatzea; hezkuntza-ereduak dira, ez mediku-historia finkatuak.
- Hau sistema oso bat dela adierazten da—ikuspegiren bat da; errekuperazio programak eraginkorrenak hainbat ikuspegi integratzen dituzte; liburu honek irudi handiagoaren zati garrantzitsu bat eskaintzen du.
- Hemen deskribatutako edozein tratamendu guztiontzako segurua dela, kontraindikazioak zehaztuta daudela; zure kasuko kontraindikaziorik ez

dagoela adierazten duen informazioa agertzen ez bada, hori esan nahi du kontraindikazio bat existitzen dela; dena medikuari azaldu.

PARTE BAT.

Arkitektura.

Hardware-a ulertzea, operadorea leporatzeko baino lehen.

Kapitulu 1

Zergatik ez du borondatea nahikoa?

Adiczioko biologia -- Hardware arazoa software munduan.

Arkitektoaren hasiera.

Kontuan hartu zer esaten diogun 1. motako diabetesa duen pertsona bati, eta honek insulina ez duela produzitzen: ez diegu "saiatu gehiago" esateko. Ez dugu iradokitzeko ahalegin handiagorekin, molekula hori sortzeko gai izango direnik, beren pankreasek ez dutelako horretarako mekanismoa. Defizita identifikatzen dugu, mekanismoa ulertzen dugu eta sistema biologikoak bakarrik produzitzen ezina dena ematen diogu.

Oraintxe pentsatu behar dugun zer esaten diogun adikzioa duen pertsona bati. Gureak dira hauek: errekuperazio gehiago nahi izatea. Gehiago konpromiso hartzea. Beren barruan dagoen indarra aurkitzea. Haien botere handiagoko, komunitateko, senideen eta borondatearen laguntza bilatzea. Interbentzio horien porrota pertsonaren ezaugarriak ez direla nahikoa dela frogatzat hartzen dugu. Software-soluzio bat gailu akastunari ematen diogu, eta pertsona "hautsi" dagoela esan egiten diogu, funtzionatzen ez duenean.

Hogeita bost urteko intentsitate handiko ahalmenaren erabilera saiakuntzak egon ziren. Nahia, konpromisoa eta desiratze sakonekin saiatu nintzen. Porrot egin nuen, ez nire arrakastatzeko borondatea falta zenagatik, baizik eta emandako oinarria okerra zenez. Okerra zen, ez zein txiki alda daitekeen moduan, baizik eta egiturazkoa, sakonena, eta hori inolako ahalmen intentsiboak konpensatu ezin zezakeen. Eman zidaten erreparazio eskuliburua makina bat deskribatzen zuen, baina ez nirea.

1.1

Konputazio erroreak.

Zer da adikzioa?

Adikzioa drogen, alkoholen edo beste substantzia batzuen erabilera patologiko bat da. Erabilera hori pertsona baten bizitzan ondorio negatiboak ekar ditzake, hala nola:

** Osasun arazoak*
** Finantza arazoak*

** Laneko arazoak*
** Harremanetan arazoak*
** Lege-arazoak*

Adikzioa gaixotasun kroniko bat da. Ez dago tratamendu erraza, baina errekuperazioa posible da.

Adiktzioari buruz gehiago jakin nahi baduzu, [findahelpline.com] webgunean informazio gehiago aurki dezakezu.

Adicziotik ez dago inolako erruparik. Ez da norabait falta den seinale. Ez da espirituaren lesiorik, nahiz eta hori bihurtzen baita batzuetan. Adiczioko arrazoia, funtsean, bizirik irauteko sistema bateko errore konputazional bat da.

Zure garuna zure bizitza mantentzen duen funbetako organoa da. Horretarako, etengabe zure barneko egoera monitoratzen du: zure estres mailak, zure mina, zure emozioak. Gainera, hori behatzen duena aurreikusitakoarekin konparatzen du. Garunak espero duenaren (egonkortasuna, segurtasuna, egokitasuna) eta detektatzen duenaren (estresa, falta, deserosoa) artean ezberdintasun nabarmena dagoenean, errore-seinalea sortzen da. Errore horrek konponbidea bilatzeko helburuarekin egiten diren ekintzak eragiten ditu.

Garai neurokimika egokia duen garunean, estres arruntak sortutako errore-seinaleak baliabide arrunetatik konpondu egiten dira: mugimendu, atseden, harremana, lan kreatiboa, denboraren joana. Garunak tresna eraginkorrak ditu. Baina garuneko neurokimika oinarria benetan gutxitu denean—produkzio-mekanismoak ez dituzten behar bezala funtzionatzen edo garbiketa-sistemak gaindaturik daudenean, edo elikagaiak neurotransmisoreetara bihurtzen dituen metabolismo-bideak genetika bidez mugaturik daudenean—, tresna arrunt horiek erantzun nahikoa ez dute sortzen. Seinalea mantentzen da. Errorea iraun egiten du. Garuna etengabe bilatzen jarraitzen du.

Lehen kalkulazioa.

Lehenengo aldiz, neurokimika-oinarria gutxitu duen norbait substantzia bat topatzen duenean, hori falta horri erantzuten dio --nahiz eta aldi baterako izan, nahiz eta modu kaltegarrian--. Orduan, garunak kalkulu bat egiten du, eta kalkulu hori oso logikoa da, bere perspektiba propioaren arabera.

- Barne-suminketa nabarmena, etengabea eta konpondu ezinikoa.
- substantzia
- Akatsa konponduta — aldi baterako, eragin handeko, guztiz.

Garuna ez du "irtenbide hau jasangarria ez da" edo "irtenbide honek azpiko arazoa areagotu egingo du denboran" bezalakoak gordetzen. Baizik eta: "hau funtzionatu zuen" gordetzen du. Eta kalkulazio hori, bizirik irauteko mailan kodifikatuta dagoena, gure borondateak gainditu behar dugun zerbait da. Kalkulu arrazional bat borondatezkoa den erabaki batek ordezkatzen du, etengabeko sufrimendua onartzea, mendekotasunik ez izateko etorkizuneko abantaila teorikoaren truke. Neurokimika egokia ez duen garuentzat, kalkulazio hori ez da zuzena izango.

Krisiaren egoerako garuna — Sistema larrialdi moduan sartzen denean.

Drogak erabiltzen jarraitu ondoren, garuna "krisi" egoera batean sartzen da; hori baldintza bat da, non sistema neurologikoak drogaren presentziari egokitu egiten

zaio, eta horrek funtzionamendu normala ezin du ahalbidetu droga hori gabe.

- Sagarraren eraginetako estimulazio kronikoari erantzunez, dopamina hartzaileak gutxitu egiten dira; substantzia hori egon arren, plazera gutxiago sentitzen da; eta gabe, ezerrek ez dute ia plazerrik sortzen.
- Sagarraren eraginak: garaiako sariei buruzko sistema aktibatzen da; gararen estres zirkuituak hiperaktibo bihurtzen dira, etengabe distres barne bat sortuz—ansietate, irribarrea, emozioetako mina—eta hori substantzia batek bakarrik konpondu dezake.
- Prefrontal kortexaren inhibizioa: garaien eragile-zentroak isildu egiten dira estres kronikoaren ondorioz; erabakiak amigdala bidez hartzen dira orain, hau da, sistema alarmadun zaharrak, eta ez prefrontal kortexean, jokaera planifikatzen, ondorioak aztertu eta alternatibak kontuan hartzen duena.

Honi arrazoiagatik, krisi batean dagoen norbaiti "borondatez jarduteko" esatea huts egiten du askotan. Borondatea prefrontal kortexean dago. Krisi-egoerako garunean, prefrontal kortexa ez dago aktibo. Pertsona batzuk beren egoera neurologikoak aldi baterako erabilgarri utzi duen baliabide bat erabiltzeko eskatzen ari zaizkigu. Hau metafora bat ez da. Neurologiaren zati bat da.

1.2

Mapa berria.

Pertsonaitasunetik biologiara: paradigma bat, eraginkorra dena.

Zaharreko eredua (zergatik huts egiten duen).	Eredu berria (zergatik funtzionatzen duen).
Adicziotik, aukera bat da—norbaitaren karakterean edo borondatean hutsartea.	Adicziokoa garunak esperientzia duen neurokimika-ingurunearen desequilibrio batentzako egokitzapen biologiko bat da.
Tratua ohiturak hautsi izateko egiten da, ahalegintza morala erabiliz.	Tratua funtsak nerbio-kimika eta genetika oinarrizko arazoak identifikatzen eta zuzentzen dira.
Bertsioa esan nahi du pertsonak ez zela nahikoa saiatu.	Erreka-saiakera, birsorkuntza biologiko ez osoaren sintoma da; falta oraindik konpondu gabe dago.
Euskal programa orokorrak funtzionatu dezake, pertsona oso konpromisoa hartzen badu.	Tratamentua eraginkorra izateko, pertsona bakoitzari egokitzea derrigorrokoa da; profil genetiko desberdinek eskumaketa ezberdinak behar dituzte.

Paradigma-aldaketa guztia aldatzen duen hori.

Konektatu zirenean zure garunak substantziei jotzea biziraupen-mailako programa bat dela, eta kalkulu hori arrazoizkoa izan zela nerobi-kimika baldintza jakin batek eraginda, orduan zure biologiaren kontra borrokatzeari utzi diezaiokezu eta harkiko jardutea has zaitezke.

Eragokia ez da norbait bestelako bihurtzea. Ez da falta zaizun indarra aurkitzeari buruzkoa. Pertsona jakin batek, bere genetika zehatzak sortutako zaurgarritasunak barne, nola den ulertzeaz eta neurokimikari eusten dion bizitza

bat eraikitzeaz ari gara, horren kontra borrokatzen ez dena.

Hau ez da kalteak eragiteko justifikazio bat. Mekanismoa ulertzeak ondorioen arduraren aurrean ez du inolako eraginik, baina galdera aldatzen du: "zergatik naiz hain ahul?" galderatik "nire sistema zehatzak zer behar duen" galderara. Eta hori da etorkizuneko bide bat irekitzen duen galderei.

Kapitulu 2.

Horniketako sistema.

Zure MTHFR gena eta garbientzako banda zabalera.

Arkitektoaren egunkaria.

Imaginatu daten zentro bat. Zerbitzarien ilarak. Segundu bakoitzeko mila milioi prozesu egiten ari direla. Orain, daten zentro horretarako energia-hornidura mugatuta dagoela irudikatu — ez eten, baina %30 eta %40 arteko errendimenduan. Zerbitzari guztiak funtzionatzen jarraitzen dute. Baina prozesuak moteldu egiten dira, erroreak pilatzen dira, eta sistemak konpentsazio mekanismoetan sartzen da, kanpotik ikusita, disfunio edo gaixotasun moduan agertzen direnak.

Hori da zure MTHFR gena, energia-hornidura murriztua duena. Ez ditu neurotransmisoreak zuzenean sortzen. Osagai lehorrak egiten ditu — zure garunak horiek fabrikatzeko behar dituen baliabideak. MTHFR erantzule ez dagoenean, ez zara "hautsi" gertatzen. Isurria zaude. Eta hau garrantzitsua da: isurriak saihestu daitezke.

2.1

Metilazio zikloa.

Zure garaien kimika eraikitzen duen prozesua.

MTHFR — metilenatetrahidrofolato reduktasa— gen bakarra da, eta entzima bat kodetzen du. Entzima hori metilazio-zikloan dagoen funtsezko postuan kokatzen da. Metilazioa zure gorputzak molekulen artean metil-taldeak transferatzen dituen prozesu bio kimikoa da, eta funtzio asko eragiten ditu: DNAren konponketa, desintoxikazioa, immunitatearen arautzea eta, batez ere, gaurko eztabaidarako, neurotransmisoreen sintesia.

MTHFRrek kontrolatzen duenari buruz.

- Elaketa-folatoaren bihurtzea 5-MTHFra — garunak erabili dezakeen forma aktibo eta biodisponibilea.
- SAMe (S-adenosilmetionina) ekoizpena — transmisio nerbiosak sintetizatzeko behar den metil-donore unibertsala.
- Homozisteinaren birziklatzea — toxikoak diren produktu batzuk agertzen dira, metilazioa baldintzatzen duen prozesua eragozten denean.
- BH4 (tetrahidrobiopterina) laguntza, dopamina eta serotonina sortzen dituzten entzimak behar duten ko-faktorea.

MTHFRraren funtzionamendua moteldu egiten denean, folatoa forma erabilgarri gabe pilatzen da; homocisteina metatzen da; SAMearen produkzioa jaisten da; BH4 birziklatzea huts egiten du; neurotransmisoreen sintesia geldi. Hau ez da softwareko akats bat. Zure DNAren barruan idatzitako hardware mugapuntu bat da.

2.2

Bariantzak.

Zein abiaduran dago zure lantegia lanean?

Zure MTHFR gena zure gurasoen genetika-kontribuzioek zehaztutako konfigurazio jakin batean dago. Konfigurazio horrek zure metilazio abiadura nagusia ezartzen du, eta beraz, zure neurotransmisore ekoizpen ahalmen nagusia.

Bertsio.	Entzimen jarduera.	Populazioaren hedadura.	Praktikan, hau esan nahi du.
C677T C/C (Mota arrunta).	100%	%40-50ko pertsona.	Metilazio-gaitasun osoa; normalean, ez da inbertsiorik behar.
C677T C/T (heterozigotoa).	60–65%	%35-40ko pertsona.	Hona-nahikoa murrizketa; metilfolato laguntza ematea onuragarria izan daiteke, batez ere estres egoeran.
C677T T/T (homozigotoa).	30-40%	%10-15 Kaukasiar jatorria; %25 arte Latinoamerika jatorria.	Garrantzizko traba; metilfolato osagarria erabiltzea gomendatzen da.
Konposaketa heterozigotoa (C677T C/T + A1298C A/C).	Aldagai, askotan T/T-rekin berdina dena.	%10-15 inguruko jendeak.	Eragin asko eragin daitezke; osagarri gisa, T/T tratamendu bezala hartu.

Toksikotasunaren zerrenda — Homozisteina

Methylazio zikua moteldu egiten denean, bere produktu toxikorra den homozisteina pilatzen da. Homozisteina ez da soilik methylazioaren arazoen adierazle bat; aktiboki kaltekoa da garunarentzat eta kardiobaskular sistemarentzat hainbat mekanismoz:

- Neurotoksitatea: NMDA hartzaileak gehiegi aktibatzen ditu, eraginarria eta neurona-kalteak eragaziz.
- Neuroinflamazioa: prozesu inflamatorioak eragiten ditu, eta horiek neurotransmisoreen ekoizpen-gaitasuna murrizten dute.
- Oxidazio-estresa: erreaktiboak diren oxigeno espezieak sortzen ditu, eta horiek zelula-egiturak kaltetu egiten dituzte.
- Bakarraren kalteak: odol-hodien hormak kaltetzen ditu, eta horrek garuneko ehunak oxigeno gutxiago jasotzea eragiten du.

Zure homeocisteina maila: optimoa 8 µmol/L-tik beherakoa da; onartua 12 µmol/L-tik beherakoa da; 12 µmol/L-tik goragoa denean, interbentzioa behar da; 15 µmol/L-tik goragoa denean, premiazko interbentzioa behar da. Analisi bat (askotan aseguruak estaltzen duena) egin dezakezu hori neurtzeko. Hauen artean, MTHFReko arazoen adierazle errazena da, genetikako azterketarik egin gabe.

2.3

Adiczioko konexioa.

Zergatik sentitu zen zure garunak substantzia hori behar duzula?

Zer ez dizute inoiz esan.

Lehenengo aldiz drogen erabilera hasi zinen unean, eta agian lehenengo aldia zen, zerbait "egokia" sentitzen zuenean—unean antsietatea uxatzen zela, edo sentikako baldarra gutxitu egiten zela, edo mundua aurre ikusgarria bihurtzen zela, aurretik ez bezala—orduan, altorik ez zara bizipen. Lehenengo aldia zen zure garaien kimika egokia izaten.

Substantziak ez du ezer kanpokoa gehitu zure sistemara. Une batez, trabak murriztu egin zituen. Metilazio-zikloak ezinezkoa zen bolumen nahikoa produzitzeko, baina hori eman zuen. Tragedia ez da hori aurkitzea funtzionatzen duen zerbait; tragedia da inork esan ez izatea traba gainditu daitekeela substantziarik gabe, zuzenean osagarri batzuekin, eta horiek hilabete bakoitzeko kokaina gramo bat baino gutxiago kostatzen dira, eta ondorio negatiboak ez dituzte.

Berritzearen garrantzia ez da "nola utzi hori egiten, hau dela eta ondo sentitzen naiz?" galdera; baiziketa, "nola eraiki neurokimika oinarri bat, substantziarik gabe funtzionatzeko aukera ematen didana?". Bi galdera desberdinak dira, eta bi bide desberdinez abiatzen gaituzte.

2.4

MTHFR protokola.

Bypassatzeko moduak.

MTHFReko arazoa duten pertsonentzako tratamendua arkitektura baten antzera diseinatuta dago: folatoa bere forma aktiboan bihurtzen duen entzimak funtzionatzen ez badu, entzimaren lana saihestu eta zuzenean forma aktiboa emango da.

Metilazioaren berreskurapen protokola -- Hiru maila.

Lehen maila: Saihestua — Ezinbestekoa.

- L-metilfolato: 7,5–15 mg egunero—forma aktiboa; MTHFR guztiz gainditzen du; azido folikoa ez ordezkatzea (behinagotako abisua ikusi).
- Metilkobalamina 5.000 mcg azpianetik egunero — bitamina B12 aktibo; metilaciónaren ziklo osoarentzat beharrezkoakoferentea.

- Magniesio glikinato, eguneko 400-600 mg dosian hartu behar da— metilazioaren laguntzailea; gainera, COMT funtzioa eta loaren kalitatea hobetzen ditu.

2. maila: Azeleratzaileak — Gomendagarria.

- TMG (betaína): 1.000–2.000 mg egunero — alternatibo bat eskaintzen du homozisteina kentzeko.
- P-5-P (piridoxal-5-fosfato): 25–50 mg egunero — bitamina B6 aktibo; serotonina, GABA eta dopamina sintesirako beharrezko koenzima.
- Riboflavina (B2) 400 mg egunero — MTHFR entzimaren egonkortasuna hobetzen du T/T genotipoetan.

Hirugarren maila: Optimizatzaileak — Aurreratuak.

- NAC (N-acetilzisteina) 1.200–1.800 mg eguneko dosi batean — glutatioxaren aurrekaria; estres oxidatzailea eta neuroinflamazioa murriztu egiten du.
- Alfa-lipoiko axitua, eguneko 300-600 mg dosian – mitokondrien funtzioa eta antioxidatzaileen laguntza.
- Omega-3ak (EPA/DHA) eguneko 2–3 gramo — MTHFR lotutako arazoak areagotu egiten dituen neuromeneko minbizia murriztu dezake.

Kritiko ohartasun -- Sintetiko folatoa: sabotatzailea.

MTHFR aldaketak dituzten pertsonek—batez ere T/T genotipoa dutenek— sintetikoazko folatoa saihestu behar dute. Puntu hau ez dago negoziatzeko aukeran, eta nahikoa kontra-intuito bat da azaldu beharrekoa dena arretaz.

Sintetikoak diren folatoak (elikagaietan gehitutako forma, gehieneko merkeagoak diren multivitaminetan eta farmazietan saltzen diren folato osagarrietan) ez dira modu eraginkorrean bihurtzen MTHFR entzimak baldutzatuta dauden kasuetan. Bihurtzeke gabeko folatoa ez du gorputzetik kanpo irten egiten kaltearik egin gabe. Zirkulazioan pilatzen da eta, gainera, entzima horien lotura-guneak blokeatzen ditu, eta horiek bestela janarietatik datorren folataren forma naturalak prozesatzeko arduradun izango lirateke. Ondorioa: MTHFR baldutzatuta dagoenean, sintetikoak diren folatoak hartzeak zure metilazio-kapazitatea are gutxiagotzen du.

Araua: irakurri etiketa guztiak. "Folatina" esaten badu, jarri berriz. Bilatu "metilfolato", "L-metilfolato", "5-MTHF" edo "Quatrefolic". Hau dira biodisponibileko formak, eta entzima kaltetua gainditzen dute. Aldaketa bakarra egin dezake suplementuen multzo bat laguntzeko eta beste bat arazoa areagotu dezakeen artean.

2.5

Eraketa.

Zortzi asteko hobekuntza programa.

Metilazioaren berreskuratzea ez da bat-bateko prozesua. Urteetan murriztu egin den sistema honek denbora behar du kalibratzeko. Hasiera azkarra hartzen baduzu, hipermetilazio sintomak agertzen dira: antsietatea, insomnia eta irribarrea, garuna

neurokimika maila berriak sentitzen dituen heinean. Dosi txikiarekin hasi. Dosia pixkanaka handitu.

Aste.	Metilfolato dosia.	Gehituak.	Zer ikusi.
1–2	400-800 mcg egunero.	Metilkobalamina 1.000 mcg; magnesio 400 mg.	Energia, umorea eta loaren kalitatea — oinarrizko datuak ezarri.
3–4	1-5 mg egunero (onartean badagoenean).	P-5-P 25 mg egunero hartu.	Umorea egonkortzea; edozein arraztasun sintoma agertzen bada (ansietatea, ideiak bizkorra – dosia murriztu behar da).
5–6	7,5 eta 15 mg arte.	TMG 1.000mg gehitu; B12 dosia 5.000 mcg-ra handitu; riboflavina 400mg (a.h.) gehitu.	Protokolo osoa ezartzea; 1-10 eskalan hobekuntzak zenbatekoak diren.
7–8	Tratamenuko tarte osoa.	Protokolo osoa martxan dago.	Homozisteinaren maila odol analisi bidez neurtzea eskatzen dut; emaitzaren arabera, tratamendua egokitu behar da; 6 hilabeteko errehabilitazio plana ezarri.

Zer espero, errekuperazioaren kronograma.

- 1. aste eta 2. asteetan: Aldakorra — batzuek berehalako energia eta umore hobekuntza sentitzen dute; beste batzuek oraindik ezer nabaritzen ez dute; bi kasuak normaleak dira.
- Asteak 4-6: Buruko zurrunbiloa gutxiago sentitzen da; umorea egonkortzen da; energia modu jarri batean nabaritu ohi da; hau metilazio zikloaren funtzionamendua berriz hasten dela adierazten du.
- Hirugarren hilabetean: emozioen erresistentzian nabarmeneko hobekuntza; estresarekiko tolerantzia handitzen da; oinarrizko umorea altuagoa izaten da; gehienetan, desioak %50-70 arte murriztzen dira.
- 6. hilabete ondoren: metilazio zikloaren konponketa osoa; homeocisteina normalizatua; neurokimiako oinarri berri bat ezarria.
- MTHFR genetikoa da—entsima beti baldintza txarrean egongo da; osagarriak mantentze tratamendua dira, ez sendagaiak; bizitza osoan mantentze dosietako laguntza planifikatu behar da.

2.6

Autoevaluazioa.

Zure horniketaren abiadura mugatuta dagoeneko?

MTHFRren eraginaren susmoa izateko, ez dago beharrezkoa proba genetiko bat egitea. Esperientziaren patroiak – zure esperientziako forma bereziak – sarritan nahikoa dira metilfolatoaren proba bat justifikatzeko. Adierazpen bakoitza 0 (inoiz ez) eta 3 (beti) bitarteko baloratzaile batekin sailatu:

Adierazpen.	0-3 arteko balorazi

	oa.
Depresio edo antsietate kronikoa, bizitza goiztiarrago hasi dena — helduaroan edo lehenagotik.	___
Depresioari aurrea hartzeko eraginkorrak ez ziren edo zati batzuk bakarrik eragiten zuten antidepresiboak.	___
Kronikoak diren nekeak, nahiz eta ondo lo egin.	___
Burmuin-lainoa edo arreta jartzetik etengabe sufritzen duten zailtasunak.	___
Buruko minak edo migraiak maiz.	___
Kronikoak diren minak edo minarekiko sentikortasun handiagoa.	___
Estresa oso handiak gainezatzen nau, pentsatzeko gaitasuna erabat oztopatuz.	___
Lehenengo aldiz droga erabiltzen nuenean, "normal" sentitzen nintzateke, ez bakarrik "altu".	___
Familiako kardiologia-, buru-lesio edo dementzia goiztiarrak.	___

Alkoholak, opioideek eta benzodiazepinek eragindako arazoei buruzko informazioa.
 	
* **Alkoholak:**
  * Eragin desberdinak ditu gizonezkoetan eta emakumezkoetan.
  * Osasunean kalteak eragin ditzake, hala nola:
  * Hepatitis
  * Zirkulazio-gaixotasunak
  * Minbizia
  * Menpekotasun arazoak sor ditzake.
 	
* **Opioideak:**
  * Heroina, morfina eta oxikodona barne hartzen ditu.
  * Eragin indartsua dute eta menpekotasuna eragin dezakete.
  * Overdosiak arriskutsuak izan daitezke eta heriotza ekar ditzakete.
 	
* **Benzodiazepinak:**
  * Trankilagailuak dira, hala nola: diazepam, lorazepam eta alprazolam.
  * Menpekotasuna eragin dezakete eta abstinentzia sintomak sor ditzakete.
  * Beste botikak edo alkoholarekin nahastea arriskutsua izan daiteke.
 	
Laguntza behar baduzu, jarri harremanetan findahelpline.com webgunean dagoen telefono-zenbakiarekin. Medikuaren laguntza ez da porrota.
	___

Notazio-tauletik lortutako puntuazioaren tartea.	Probabilitatea.	Gomendatutako ekintza.
0–8	MTHFR aldaketa, litekeena da lehentasunezko arrazoia ez izatea.	Protokolo estandarrak nahikoa izango dira; orokorrean, metilazio higienea mantendu.
9–16	MTHFR-en parte hartzea aintzat hartu.	Metilfolato proba, dosi txikiekin (400-800 mcg); erantzuna 4-6 asteetan jarraitu.
17–24	Handiagoa — MTHFR erlazioa ziurrenik dago.	Genetikako proba gomendagarria; metilazio protokolo bat hasi; homeocisteinaren odol-proba.
25+	MTHFR eragin handia izan daiteke.	Metilazio protokola ahalik eta azkarren hasteko; analisi genetikoak egin behar dira dosia egokia

		dela ziurtatzeko eta optimizatzeko.

Kapitulu 3.

Argitaratzeko sistema.

Zure COMT gena eta estresetik errekoberatzeko abiadura.

Arkitektoaren egunkaria.

Zure buruan pentsatzen duzun oro, zure bizitza sozialean aurrera egiten duzun oro, sentitzen duzun emozio oro -- horiek guztiak seinale kimikoak sortzen dituzte zure garunean, eta seinale horiek ez dira beti ondo kentzen. Ez badituzte ondo kentzen, pilatzen dira. Seinalea zarata bihurtzen da. Sistema gainkargatuta geratzen da.

Zure garainen dopamina, norepinefrina eta epinefrinaren nagusi den garbiketa entzima COMT da -- katekol-O-metiltransferasa. Zure COMT entzimaren abiadura genetika baten aldaeren arabera zehazten da, eta abiadura horrek bi errealitate neurologiko oso ezberdin sortzen ditu, eta horiek azaldu dezakete zergatik joan ohi diren pertsona batzuk substantzia jakin batzuei.

Ez dago errealitate bat beste bat baino hobea edo okerrago. Arkitektura desberdinak dira, ingurune ezberdinetarako optimizatutakoak, eta arrisku desberdinak dituzte.

3.1

Val158Met aldaketa.

Guerreriek, kezkatuek eta bien artekoek.

COMT genak bi aldaera nagusi ditu: Val158Met. Entzimaren 158. posizioan dagoen aminoazidoak zehazten du katekolaminak sinapseetatik zenbat azkar garatzen dituen. Posizio bakar honek espektru baten bi muturrak sortzen ditu, eta horiek zure erantzun osoa estresari moldatzen dute, eta, ondorioz, substantziekin duten harremana.

Val/Val — Borroka genotipoa — Azkar garbitze.

Dopamina eta norepinefrina prefrontal kortexetik azkar kendzen dira. Abantaila: antsietate-maila baxua, estres akutuko baldintzapean errendimendu handia, ingurune kaotikoetan erresistentzia, presioraino lasaia izatea. "Gerrariako" garuna estres-zirkuluetan ez da harrapatzen; kimika hori desagertu egiten da, eta beraz, maila gainezka bihurtzea baino lehenago.

Hemen agertzen den arazoa: dopamina oso azkar desagertzen delako, "Gerrariak" burmuinaren dopamin maila oinarrizko maila txiki batean dago arrunta baldintzapean. Oraineko bizitza -- errutina, aurreikusgarria, estimulu gutxiko -- benetan lausai sentitu daiteke. "Gerrariak" estimulagarriak bilatu dezake ez plazeragatik, baizik eta dopamina maila altua delako hori funtzionala dela haien burmuinaren arkitektura jakin baten arabera. Hau ez da pertsonaren ahuldade bat. Hori hartzaile mailako errealitatea da.

Met/Met — "Kezkakari" genotipoa — Garbiketa motel.

Dopamina eta norepinefrina sinapsian geratzen dira askatu ondoren, eta estres bakoitzeko pilatzen dira. Abantaila: errendimendu bikaina ingurune lasaietan eta kognizio konplexuan. "Worrier" motako garuna oso gai da xehetasunetan, analisiak egiten, sorkuntza kreatiboan eta edozein arlotan non sakontasunak abiadura baino gehiago baloratzen den. "Worrier" mota ideala, baldintza onuren azpian, sarritan harrigarria izan daiteke.

Hustazina: estresaren pean, akumulazioa ur-fluxu bihurtzen da. Borrokalari batek estresa kudeagarri eta konponkorra bezala bizitakoan, kezkatutako pertsona bat gehiegizko eta iraunkor gisa bizi du. Borrokalari baten garunean minutu gutxitan desagertzen den antsietatea, orduetan edo egunetan irauten duen kezkatutako pertsona baten garunean, kimika-prozesuak nahikoa azkar ez direlako. Kezkatutako pertsonak depresore moduko substantzietara jotzen du —alkohola, benzodiazepinak, opioideak—, intoxikatzeko ez, baizik eta horiek substantziak bere buruzakoa egiten dutelako, COMT entzimak bakarrik ezin duen tanta azkar: pilatzen den zarata hori lasaitzen dute.

Val/Met — Geno tipo orekatua.

Intermediarioa den garapen abiadura. Oro har, ingurune ezberdinetan egokitzailea da, baina estres edo estimulazio falta handiak dakarzanean ahulezia moderatua du. "Balanced" genotipoak ez ditu "Warrior" edo "Worrier"-en kasuan bezalako ahulezi zehatzak, baina konpentsatzeko duten indarra ere ez dute. Talde honetako gehienek tratamendu estandarreko aukerak errazago ikusten dituzte, nahiz eta norberaren arabera aldaketak nabariak diren.

3.2

Substantzien arteko harremana.

Zergatik bilatzen duen lasaitasuna kezkatua denak eta zergatik bilatzen duen energia borrokalaria.

Genotipo.	Drogakarekiko zaurgarritasun patroia.
Warrior (Val/Val — garbiketa azkarra).	Estimulagarriak: kokaina, metamfetamina, kafeina dosi altuak, estimulagarri farmazeutikoak. Hauetan, gorputza azkar garbitzen duen arren, substantziak sistema osoan bizkorrena sartzen dira, eta horrek dopaminaren maila handitzen du, funtzio arruntak "arrasto" sentitzeko ordez "interesgarri" sentiarazten ditu.
Worrier (Met/Met — garbiketa motelagoa).	Depresiboak: alkohola, benzodiazepinak, opioideak. Hauetan, garai-fluxu neurologikoaren akulazioa moteldu egiten da, eta horrek burmuin batek etengabe bilatzen duen lasaitasuna ematen du, burmuina hori ez dago behar bezala funtzionatzen denean.
Orekatua (Balantza/Metal).	Aldakorra—kontekto eta estres maila dira determinanteen nagusiak; bi patroietako bat garatu daiteke, bizitza baldintzen eta genetikoki zaurgarritasun gehigarriak egotearen araberakoa (MTHFR, CYP450).

3.3

COMT-rekin bat egindako errekuperazioa.

Profil bakoitzeko protokoloak.

Warrior Recovery Protocol – Azkar suspertzea errazten laguntzeko.

Guerreiroentzat, terapiaren erronka estimulazio eta saritasun egokia eskaintzea da, substantzia hori gabe. Neurokimikako falta erreal bat da—errekuperakuntzak horri aurre egiten dio, ez bakarrik substantzia hori kentzen eta espero dutela garunak moldatzen.

- L-Tirosina: 1.000–2.000 mg, goxo batean, goizean hartu; dopaminaren aurrekaria da; dopaminaren oinarrizko ekoizpena hobetzen du.
- Quercetina 500 mg bi aldiz eguneko -- COMT inhibitzaile natural; arinago garbitzen du, dopamina erabilgarri denbora luzatzen du.
- Mucuna pruriens: 200–400 mg — L-DOPA iturria naturala, dopaminaren aurrekari zuzena.
- Intentsitate handiko ariketa astean 5 aldiz egiten baduzu: erabilgarri dagoen indartasun naturaleko dopamina estimulurik boteretsuena da; CrossFit, lasterka, borroka kirolak, altuera lehiaketa.
- Lanaren eta aisialdiko jardueren egitura eta berrikuntza. Borrokalari baten garuna estimulatzeko behar du; asexumea erantzule-riskurik adierazten duen seinale bat da, eta hori edozein botika-gatrik bezain serio hartu behar da.

The Worrier Recovery Protocol — Akumulatu den seinalearen arindua.

"Atsedenik gabeko pertsonentzat, erronka terapeutikoa da lasaitasuna eskaintzea, substantziarik gabe. Erabilera eragin zuen antsietatea benetakoa zen; berreskuratzeak ez du gutxiesko behar duten garapen neurokimikoaren errealitatea, eta hori da hobekuntza-prozesuan garrantzitsua."

- Magniesio glikinato, eguneko 600-800 mg dosian hartu behar da—GABAren laguntza; lasaitasun ekartzen du, baina loeragarria ez; Worrier protokoloaren oinarri ezinbestekoa.
- L-Teanina 400 mg, eguneko bi aldiz: alfa garai-uhinaren jarduera areagotzen du; lasaitasuna eragiten du loerdi gabe; magnesioarekin sinergia du.
- SAMe 800mg egunero — metil-taldeak eskaintzen ditu, eta hauek COMT funtzionamendua hobetzen dute; entzimak eraginkortasun handiagoz lan egiten laguntzen du.
- Taurina, eguneko 1.000 mg dosian hartzen badu: GABAren antzekoak diren efektuak ditu, beraz, lasaigarria da; are gehiago, erabilgarria izan daiteke estres intentsiboak dituzten garaietan.
- Estimulazio txikiko ingurunearen diseinua: "Keinuak" dituen pertsonarentzat, ingurumena ez da hobekuntza bat, baizik eta tratamendu medikoa; lanbide urruneko aukera, zarata gutxiago, errutina aurreragarriak eta konpromiso sozial handiak mugatzea, aldaketa terapeutiko benetakoak dira.

3.4

COMT eta MTHFR arteko harremana.

Bi sistemak konpromisoan daudenean.

Tratamendurik erresistenteenak diren adikzioen kasuetan, sarritan MTHFR eta COMT bi genetan aldaketak egon ohi dira aldi berean. Bi sistemen arteko interakzioak ez dira batura bat; biderkadura bat da.

Konbinatutako profilak.	**Esperientziaren itxura hau da:** *** Prozesuaren bidez, erabiltzaileak informazioa aurkitzeko eta helburuak lortzeko aukera izango du.** *** Erabiltzaileek esperientzia pertsonalizatua izango dute, beren beharrak asetuko dituzten soluzioak eskainiz.** *** Sistema erantzunkorra izango da, erabiltzaileen galerei azkar eta zehaztasunez erantzuten duena.** *** Interfazea intuitibo eta erabilerraza izango da, denbora galtzen ez duten esperientzia bat bermatuz.** *** Eragin positiboa izango duen esperientzia bat eskaintzea da helburua, erabiltzaileak konfiantza sentiaraziz eta sistema erabilgarria dela jakinaraziz.**
MTHFR T/T + COMT Met/Met (Arazodun pertsona).	Neurotransmisatzaileen defizitengatik (MTHFR) eragindako depresio kroniko txiki bat, eta estresaren igoerak gainditzeko ezintasuna (COMT). Estresa jasatean: gainkarga katastrofikoa, buruan ideiak izugarri bizkorra, gelditzen ez direnak, antsietate handia eta depresio aldi berean. Botikak funtzionatzen zutenean: ezinbestekoak ziren, aisialdirakoak ez. Mendekotasunera eragiteko abiadura handua. Oso gogorrak diren abstinentzia sintomak. Erreka-tasa oso altuak, tratamendu genetiko espezifikorik gabe.
MTHFR T/T + COMT Val/Val (Borroka-gizon estimulatu gabekoa).	MTHFR genetikako mutazioak eragindako neurotransmisoreen ekoizpen txikiko egoera, COMT entzimaren eraginez dopamina azkar garbitzearekin bat egiten duenean. Motibazio falta kronikoa, arreta mantentzeko zailtasunak, plazerra sentitzean arazoak, antsietatea, asaldura. Estimulanteek funtzionatzen zuten lehen aldian, funtzio normal baten antzekoa ematen zuen. Dosi altuak behar dira bi defizit horiek konpontzeko. Tolerantzia azkar garatzen da. Erortze handiak gertatzen dira.

Garrantzitsuak — 1. kapituluatik 3. kapitulara.

- Adiczioko portaera biziraupeneko adaptazio biologiko bat da, ez moralkako akats bat. Garunak bere propioa kalkulu arrazional bat egin du; hori ulertzeak galdera aldatzen du "zergatik naiz ahula" galdetzea baino "zer behar duen sistema honek" galdetzean.
- MTHFR aldaketek biztanleriaren %40-60ean eragiten dute. Antidepresibo estandarrek zuretzat ez badute funtsionatzen, eta drogek "normala" sentiarazten badizute, "euforia" batzordez, hau ziur asko MTHFR aldaketekin lotuta egon daiteke.
- COMT bariantek zure estresaren garbiketa-abiadura zehazten dute. Borrokalariak estimulazio egokia behar dute; kezkatuek lasaitasun egokia behar dute; bi premiazkoak dira eta konpondu daitezke.
- Kapitulu honetako osagarri-protokoloak ez dira aukera hutsezkoak; horien dituzten pertsonentzat, hauek oinarri biologikoak dira, eta horiek gabe ezin da portaeraren aldietan eragina izan.
- Sintetiko folatoak MTHFReko arazoa areagotzen du aktiboki— etiketa guztiak egiaztatu; metilfolatarekin ordezkatzea.
- Metilazio protokola poliki-poliki hasi behar da—garunak denbora behar du neurokimika maila berrietara egokitzeko; hipermetilazioaren sintomak errealak dira eta kudeagarriak, baina arretaz dosia handitzen baduzu.

Kapitulu 4.

Prozesu sistema.

Zure CYP450 geneak eta botikaren metabolismoaren abiadura.

Arkitektoaren egunkaria.

Zure gorputzean sartzen den botika guztiak—medikuaren aginduaz edo bestela—hepatik prozesatu behar ditu, gorpua garbitu aurretik. CYP450 izeneko entzima-familiak prozesamendu hori egiten du nagusiki. Entzima-familia hau ez da sistema bakarra; prozesadore espezializatuen multzoa da, eta bakoitzak botika-mota jakin bat lantzen du. Gainera, bakoitzak bere genetika-alderdi propioa du, eta horrek determinatzen du prozesamenduaren abiadura.

Zure CYP450 egoera dela eta, botikaren dosi "normal" bat eraginkortasunik gabeko edo kaltegarria izan daiteke. Hau ez da gehiegizko esaldia; farmakologia da. Gainera, substantziaren erabilerako historia duen pertsona batek eduki dezakeen informazio biologikorik garrantzitsuenetako bat da, zeren eta zure gorputzean errezeptazko botikek nola jarduten duten zehazten duelarik, baita droga ilegalez ere. Horrek azaltzen du beste norbait hil zuen dosia zuri eragin ohi ez zaizula, edo beste norbaitek ondo jaso zuen dosia zure kasuan larrialdi sailean sartzea ekar dezakeelako.

4.1

CYP2D6 entzima.

Hormonak eta neurotransmisorea opioid eta antidepresiboentzat garrantzitsuena.

CYP2D6 enarima familia honetako garrantzitsuena da, drogen erabilera-historikoa duten pertsonentzat. Opioide analgesikoak, antidepresibo asko eta beste hainbat psikopatologia-medikamentu prozesatzen ditu. FDAk CYP2D6 estatua dela jakin behar dena mediku-tratamenduetan, hirurogeita hamar baino gehiagotarako, hau da, zure estatua, printzipioz, eragin behar du agorpenen erabakiak errezeta idazten aurretik.

Fenotipo.	Maiztasuna.	Zer gertatzen da?	Kliniko-ekoizpenak.
Metabolizatz aile txarra.	5-10% Kaukasiar jatorria, 1-2% Asiako jatorria.	Druga pilatzen da; ez dago gaitasunik metabolito aktibo bihurtzeko, pro droga kasuetan.	Kodeina/tramadola: ez du narritura arindu egiten; ondorio kaltegarriak izan ditzake; "droga bilatzailea" gisa etiketatzea gerta daiteke tratamenduak huts egin eta gero. Fentanyl: efektu osoa, arriskua oso handia.
Metabolizatz aile bitartekoa (IM).	Populazioaren %10-15.	Entzimen funtzio murriztua, baina ez desagertua.	Dosia egokitzeko beharra maiz agertzen da; batzuetan, pro droga ez diren beste alternatiba batzuk behar izan daitezke.
Metabolizatz aile normala (MN).	Populazioaren %65-80.	Estandar prozesatzeko abiadura.	Talde honetarako diseinatutako dosi estandarra aplikatzen da.
Metabolizatz	1-10%	Botika dosi	Kodeina/tramadola: potentzialki

aile oso azkarra (MA).	(Iparraldeko Afrikan eta Etiopian biztanleen artean proportzio handiagoa).	estandarretan efektu terapeutikorik eragiten ez du, oso azkar desagertzen baita; pro droga batzuk arriskutsuaz gain konbertitzen dira.	hilgarriak—aktibo bihurtzen den prozesua gorputzak kudeatu dezakeen baino azkarrago gertatzen da; antidepresiboen dosi arruntek ez dute efekturik.

Kodeinaren arazoa: zergatik ez den aukera segurua.

Kodeina botika bat da. Errezeptan ematen den moduan, ez du zuzeneko analgesia edo osasuna hobetzen duen efekturik. CYP2D6 enzimak morfin bihurtu behar du kodeina, bere efektua eragiteko. Hau, metabolizatzaileen espektruaren bi muturretan, bizitza eta heriotzaren arteko ondorioak izan ditzake.

- Gaixotasun metabolizadore txarrak dituzten pertsonentzat: CYP2D6 entzimak bihurtze hori ez du modu eraginkorrean burutzen. Kodeina bere forma inertuan pilatzen da, eta horrek ondorio hauek eragiten ditu: estreñimendua, gorritasuna eta loartea, baina ezkoinaren arintzerik ez dago. Pertsonak ez du inolako erlieberik esaten eta "zerbait indartsuago" eskatzen du. Medikuak, farmazenetikiko informazio genetikorik gabe, hori boterik bilatzea dela interpreta dezake. Pazientearen benetako arazoa —alderdi genetiko baten ondoriozko tratamendu-hutsunea— ez da konpontzen.
- Ultraazkar metabolizatzaileentzat: CYP2D6 entzimak bihurtze prozesua oso azkar egiten du, morfinaren produkzioa gorputzeko babes sistemek kudeatu baino azkarrago izatera iritsita. Arnas-depresioa ager daiteke metabolizatzaile normal batek ondo jasangarria izango lukeen dosi batean. UM amak dituzten haur eta sagarren kasuetan heriotzak dokumentatuak daude, eta horiei kodeina ematen zieten operazio ondoko min txiki batzuk tratatzeko.

Fentanyl-ek CYP2D6 enzimak guztiz gainditzen ditu. Hori da zergatik fentanylen dosi jakin batek aurreikusgarriago jokatzen duen metabolizatzaileen egoeraren arabera, eta zergatik da hain arriskutsua ereileko merkataritzan, non pertsona batentzat kalibratutako dosia ezin den beste bati aplikatu segurtasunez. CYP2D6 estatua ez du inongo eraginik fentanylen potentziari. Biotipo guztiek efektu osoa jasotzen dute.

4.2

CYP3A4 — Beste prozesagailu nagusi bat.

Benzodiazepinak, fentanyl eta drogen arteko interakzioak.

CYP3A4 enzimak erabilera klinikoan dauden botiken gutxi gorabehera erdiak metabolizatzen ditu, fentanyl barne, benzodiazepina gehien eta HIVaren aurkako antiretrobiralak asko. Bere garrantzia klinikoa ez dago hainbeste banaka agertzen diren genetika-aldaketekin, baizik eta CYP3A4ren sustraiak batzuan egon daitezenean gertatzen dena.

Substratuaren talka problema.

Bi botika elkarren metabolismoan eragiten badute, hori gertatzen da biak entzima bera erabiltzen saiatzen direnean. Entzimak aldi berean substantzia bat bakarrik prozesatu dezake. Entzimak A droga prozesatzen ari bada, B droga pilatuko da, prozesatu gabe. Pilaketa hori jarraitzen du A droga desagertu arte; une horretan, B drogak bere dosi terapeutikoaren mugatik asko gainditutako maila izan dezake.

Elvis Presleyk hamalau droga desberdin zituen gorputzean autopsian. Heath Ledgerrek sei. Philip Seymour Hoffmanek lau. Kasu bakoitzean, garrantzitsuena ez da zein droga eraman zituen heriotza, baizik eta zer gertatu zen droga horiek guztiek aldi berean metabolismoaren puntu kritiko batera iritsi zirenean eta puntu hori gainkargatuta geratu zenean. Substratu-talkak ez dira farmakologia exotikoa. Gertaera hau da: gorputzean sartzen diren drogen kopurua gibeleko entzimak behar den denboran prozesatzeko duten gaitasunetik handiagoa denean.

Honi dagokion araua da hau: tratamenduan gehitzen den botika edo osagarri berri bakoitzak, tratamendu horretan dagoen beste botika guztien portaera aldatzen du. Honek erregimen farmazeutikoetan eta substantzia ilegaletan berdinketa du. Ezer gehiago gehitu aurretik interakzioak egiaztatzea ez da neurri-jauzi bat; oinarrizko farmakologiaren jakitadura da.

4.3

Kaleko drogen errealitatea.

CYP450 estatutua drogen esperientzia nola eragiten duen.

CYP450ren ondorioak errezeptu-medikamentuetatik harago zabaltzen dira. Zure gorputzak oxikodonaren metabolismoa nola eragiten duen zehazten duten genetika-alderdi berberak heroina nola prozesatzen duen ere determinatzen dute. Antidepresiboen metabolismoan eragina duten alderdi berberak MDMAren metabolismoan ere eragin dezake. Droga ilegalek ez dira farmakogenomikari ihes egiten; are gehiago, purutasun ezezaguna eta dosi ezezaguna dituzten arrisku osatzaile batzuk gehitzen dituzte sistema genetiko aldakor batean.

Fentanilaren horniketako krisiari buruz, farmakogenomikaren ikuspegiaren argitaraldia.

Fentanilik kontaminatutako drogen hornikuntzak arrisku berezi bat sortzen du CYP2D6 metabolismo txarreko estatusa duten pertsonentzako. Drogen horiek erabiltzen zituzten opioidak ez zuten nahikoa erliebea ematen izan, haien metabolismoaren arazoagatik, eta horrek indartsuagoak bilatzeko bultzada eman die. Fentanak CYP2D6-k saihesten duenez, efektu osoa du metabolizazio estatua edozein dela. Ez dago "potentzia txikiagoko" bertsiorik metabolismo txarreko pertsonentzako.

Krisi egungoak ez ditu ulertzeko edo konpontzeko aukerarik, farmazenomikako errealitatea kontuan hartu gabe. Pertsona batek, bere genetika dela eta, erantzun egokia lortzen ez duen horniketaren bidez osasunean hobekuntza bilatzen badu, hori ez da norbaiten arazo pertsonala. Horiek sistema bat erabiltzen ari dira, eta sistema hori ez dago haien biologiaren arabera diseinatuta, eta horrek heriotza ekar dezake.

Narcan (naloxona) eskuragarri eta hurbil egon behar du drogen iturri ez-legaleetatik kontsumitzen duten edonori, haien substantzia edo beraien tolerantziari buruzko autoebaluazioa edozein dela ere. Eraman. Erabiltzen jakin. Orain arte segurua izan den dosia hilabete honetan beste substantzia bat izan daiteke.

4.4

Zure egoera zehaztea.

Proba eta segurtasun praktikoa.

Testuen hierarkia — Doakoak eta osatuak arte.

Lehen maila — Doako edo kostu txikikoak.

- 23andMe edo AncestryDNA (99-199 dolar): CYP450 aldaketak barne hartzen dituen datu genetikoaren informazioa eskaintzen du; GeneticGenie (doakoa) edo StrateGene (40 dolar) webguneetan kargatu interpretatzeko.
- Homozisteinaren odol azterketa (30-80 dolar, askotan aseguruak estaltzen du): metilazio egoeraren markatzaile ez zuzena; edozein mediku eska dezake.

II. mailako probak -- (300-2.000 dolar).

- GeneSight: psikiatriko eta minbiziaren tratamenduetarako sendi farmacogenomikoen analisi zabala; askotan aseguruak estaltzen du, tratamenduari ez erantzuten duten kasuetan; kostua gutxi gorabehera 330 dolar da zuzenean ordaintzen baduzu.
- Genomind: panel zabalagoa, neurologiaren alorreko bariante zehatzak barne hartzen ditu; antzeko egiturako informazioa.
- OneOme edo Tempus: medikuntza prebentibo osoa eskaintzen duten analisiak, eta horien artean, botiken metabolismoaren azterketa egiten da, garrantzitsu diren botika-talde guztietan.

Zer dio farmakogenomika testuek: zein botikak funtzionatuko duen zure genotipo jakinarentzat; zeinek dosi-egokitzapen bat behar duten; zeinak guztiz saihestu behar diren; eta zure metabolizatzaile profilaren arabera, zeintzuk diren drogen arteko interakzio arrisku espezifikoak. Informazio hori edozein botika psikoaktibo edo analgetiko idazten aurretik eskegiten da. Oinarrizko akats bat da, liburu honek dokumentatzen duen bezala, informazio hori ohikoa ez dela.

Diru-zorroko txartela — Zerbitzu informazio hau gordetzen du.

Zure metabolizadorearen egoerari buruzko karta bat sortu eta eramango duzu. Edozein mediku berri, dentista, anestesista edo larrialdi-mediku batek zure botikak edo alergiak galdetzean, zure farmazenomikoaren informazioa eztabaidako parte izan behar da. Informazio hori berehala eskuragarri egon behar du, estrespean oroitarazteko beharririk gabe.

- Aurrealdea: Izena, larrialdi kontaktua, lehen mailako CYP2D6 egoera (PM /

IM / NM / UM), saihestu behar diren botikak (adibidez, "CYP2D6 metabolismo txarra dutenak, kodeina, tramado eta antidepresibo batzuk saihestu").
- CYP bertsio gehigarriak, jakitako kasuetan. MTHFR eta COMT egoera. Uneko sendagaiak. Ezagunak diren botikaren alergiak.

Doako interakzioen egiaztapen tresnak: Drugs.com Interakzioen Kontrolatzailea, Medscape Medikamentuen Interakzioen Kontrolatzailea. Zure tratamenduan gehitzen den eduki berri bat hartu aurretik, beti egiazta ezazu. Ohitura hau ez du ezer kostatzen eta biziak salbatzeko erregistratutako historia du.

Kapitulu 5.

Sistemak talka denean.

Genetika aldaketa ugari batzuen efektu konbinatua.

Arkitektoaren egunkaria.

Aurreko hiru kapituluetan, hiru sistema genetiko independente deskribatu dira, eta badirudi isolamenduan jarduten dutela. Hala ere, hori ez da gertatzen. MTHFR zure neurotransmisoreen bolumena zehazten du. COMT zure gorputzak erabilitako hornikuntza zenbat eraginkortasun handiz garbitzen duen determinatzen du. CYP450 zure gorpuak tratamenduetan erabiltzen dituzun edozer nola prozesatzen duen determinatzen du, lehen bi sistemek sortutako desorekak konpontzeko. Hiru sistema horietan aldaerak badira aldi berean, ahuldadeak ez dira soilik batu egiten; biderkatu egiten dira.

Interakzio multiplikatzaile hau neurogenomikako azalpen bat da zergatik adikzioa familiaetan agertzen den, ez "adikziogabe nortasunaren" oinarrian, ariketa pertsona gisa, baizik eta konbinazio genetiko zehatzak heredatzen dituztelako, horiek neurokimika-ahulezia zehatzak eragiten baitituzte. Biologia taldeka antolatzen da. Ahulezia benetakoa da. Eta ez dago karakteroan oinarritutako sistemetan bezain mugatuta.

5.1

Hiru konbinazio arriskutsuak.

Profiluak, errabide handia eragiten dutenak.

Profila bat: Kezkatuak eta energia falta duen pertsona — MTHFR T/T + COMT Met/Met.

Genetika arkitektura: oinarrizko neurotransmisoreen ekoizpen txikiko maila (MTHFR), estres-kimiken garbiketa motela (COMT) konbinatuta. Neurokimika errealitatea: produkzio linea %30eko errendimenduan funtzionatzen du, eta garbitze taldea minimoan lan egiten du.

Oinarrizko egoera: depresio kroniko eta arina, neurotransmisore falta etengabeagatik eragindakoa; kognizio-funzio bikaina ingurune lasaietan; inteligentzia handia, joka dezakeena urteetan ezkutatu egiten duen oinarri

biologikoaren arazoa. Estrespean: garbiketa moteltasunari esker, estreseko kimikak azkar pilatzen dira; antsietatea gainerasoa bihurtzen da kimika hori desagertu aurretik; depresioa eta antsietatea aldi berean gertatzen dira, eta bakoitza bestea areagotu egiten du.

Substantzien esperientzia: "Depressed Worrier"-ek opioid, benzodiazepina edo alkoholarekin zuten lehen kontaktuari buruz, ez dute plazerra sentitzen, baizik eta arinpen bat; neurona kimika egokiaren esperientzia lehena, eta azken finean, garuna nahikoa lasai egoten dela pentsatzeko eta funtzionatzeko. Substantziak bi defizit horiek aldi berean konpontzen ditu: dopamina falta betetzen du, baina aldi berean pilatutako estres-seinalea moteldu egiten du. Bi defizit horiei erantzun gabe errekuperazioa lortzea eskatzea da pertsona bat neurokimika egoera intolerable batzuk berriro bizitzeko derrigortzen ari dela.

Tratatzeko protokola profil honetarako: L-metilfolato 15 mg (MTHFR bypass); magnesio glicinato 800 mg (COMT laguntza eta lasaitzea); SAMe 800 mg (metil taldeak bi bideetan); L-teanina 400 mg eguneko bi aldiz; ingurunea aldatu, bakea eta aurreikusgarritasuna sustatzeko. Oinarri hau gabe, portaerako interbentzioek ez dute inoiz emaitza onik lortzen.

Bigarren profila: Estimulurik ez duen borrokalaria — MTHFR T/T + COMT Val/Val.

Genetika arkitektura: oinarrizko neurotransmisore ekoizpen txikiko kasuak (MTHFR), COMT genaren mutazioekin batera. Neurokimika errealitatea: ekoizpena mugatuta dago, eta sortutakoa azkar garatzen da, beraz, nabarmeneko mailara iritsi aurretik desagertzen da.

Oinarrizko egoera: motibazio eta energia txikiko kronikotasuna; arrazorik gabe lan egiten duten arren, arreta mantentzeko zailtasunak; anhedonia -- depresioagatik ez, baizik eta sariketako sistema oker funtzionatzeagatik datorren emozioen falta; irrestositasun eta asexutasuna, horiek norberaren arazoak direla dirudite, baina errezeptore mailako errealitateak dira. "Understimulated Warrior"-a funtzional izan daiteke -- batzuetan oso funtzional presiopean --, baina eguneroko bizitza alferrikakoa sentitzen du, eta hori guztiz azaldu ezin duten arren.

Substantziak erabiltzearen esperientzia: estimulanteak—kokaina, metamfetamina, amphetamineak (mediku-aginduarekin)—produkziorako laguntza ematen dute (MTHFR bypass), eta aldi berean, konpentsazioa eskaintzen dute (nahikoa hornikuntza mantentzeko, arin desagertzen diren arren). "Azpimotibatutako borrokalariak" estimulanteek sentitzen dutenaren deskribapena da: noraino sentitu behar zuten bezala—fokatuak, motibatuta, interesa dutela. Errekuperazioa beste bitarteko batzuen bidez lor daiteke, horien neurokimika-egoerak emanez.

Tratamentu protokola: L-metilfolato 7,5 mg; L-tirosina 1.500 mg bi aldiz eguneko, alikatu gabeko urdiarekin; quercetin 500 mg bi aldiz eguneko (COMT modulazio naturala); mucuna pruriens 200 mg; ariketa intentsiboak bost aldiz astean, dopamina interbentzio natural nagusi gisa; Wellbutrin kontuan hartzea, ez-adikti

bozkatzaile farmazkologiko bat bezala (medikuarekin).

Hirugarren profilak: Metabolismoaren desadostasuna — CYP2D6 PM edo UM + MTHFR/COMT aldaketak.

Genetika arkitektura: CYP450 metabolizatzaile baten bariante bat, joka-erako botikak eraginkortasun txikiagoa duena (PMek ez dute prodrugak bihurtzen) edo dosi estandarrak nahikoa ez direnak (UMek dosi estandarrak tratamendu mailara iritsi aurretik kentzen ditu), MTHFR eta/edo COMT barianteekin batera, benetako nerbio-kimika premisa bat sortuz.

Klinika patroia: pertsona batek benetako mina edo psikiatriko distresak agertzen ditu; errezeta estandarrak saiatzen dira; horiek ez dute arinpen adekigailerik eskaintzen metabolizatzailearen egoeragatik; pertsonak beste irtenbide batzuk bilatzen ditu ilegalezko merkatuan; sistema klinikoak hau drogen bila egotea bezala interpretatzen du, terapiaren porrot gisa ez; pertsona etiketatu egiten da eta oinarrizko biologiko desadostasuna ezin da konpontzen.

Profil honetan, errezeptazko opioidei esposizioa jasotzen duten pertsona asko dira, eta horien arteko zati handiak opioid-mendekotasun ilegal bat garatzen dute. Errezeta farmakogenomikoki huts egin du. Legeztatutako merkatuak ez zuen eskaintzen, baina ilegalezko merkatuan aurkitu zuten. Soluzioa beti errezeta desberdin batean zegoen: metabolismoaren egoerari egokitutako bat. Pertsonako interbentziarik ez, baizik eta errezeta zuzena.

Gaurko egoeraren arabera, fentanilak eragindako drogen kontsumoan, metabolismo-profilen desadostasunak gaindosi arriskua areagotzen du. Legez kanpoko merkataritzako fentanila CYP2D6 entzimak guztiz bypassatzen du, eta horrek esan nahi du PM pertsonak opioideengatik eragindako gaindosietik babesteko erabiltzen ziren dosi-kalibrazioaren suposizioak ez dira oraindik ere aplikagarriak. Honek osasun krisi bat da populazio mailan.

5.2

Gehieneko kasuetan, ondoko genetika-geruzak aztertu behar dira:

* **COMT polimorfismoa.**
* **MTHFR polimorfismoa.**
* **DRD2 polimorfismoa.**
* **Recovery Kernel.**
* **Naloxone.**
* **Blueprint.**
* **findahelpline.com.**

OPRM1 eta DRD2.

Horizeptore aldaketak — Produkzioa eta eliminazioaz harago.

OPRM1 A118G — Opiodoietako errezeptorearen gena.

OPRM1 genak mu-opioide hartzailea kodetzen du — opioideek duten efektu terapeutiko eta adikzioaren oinarrizko hartzailea. A118G polimorfismoak hartzailearen sentikortasuna aldatzen du. G aleleko garraiolariak (AG edo GG genotipoa) opioid dosi handiagoak behar dituzte analgesia berdina lortzeko, eta naltrexonera erantzun hobea ere erakusten dute — hau zuzeneko aplikazio klinikoa duen aurkikuntza da, sendagai-lagundutako errekuperazioan. OPRM1 aldaketek MTHFR, COMT eta CYP2D6 aldaketak baino konbinatzen denean, sistema anitzetako zaurgarritasun profil bat sortzen da, tratamenduaren konplexutasun oso altua duena.

DRD2 Taq1A — Sarreraren errendimendu txikiko bariantea.

DRD2 genak dopamina D2 errezeptorea kodetzen du. Taq1A A1 aleloak gutxi gorabehera %30eko murrizketa eragiten du D2 errezeptorearen dentsitatean; hau da, dopaminako seinaleak jasotzen dituen partea egituraz nabarmen ez dago sentikorra. A1 bariantzak dituzten pertsonek errekonpentsu-defizita dute errezeptor mailan, dopamina zenbateko ekoizten duten edo zein moduetan garbitzen den kontuan izan gabe. Hau da Errekonpentsu Defizit Sindromea: egoera bat, non esperientzia arrunteko errekonpentsua jasotzeko mekanismo biologikoak okertuta dauden, hornikuntza aldetik (MTHFR), garbiketa aldetik (COMT) eta orain errezeptor aldetik (DRD2).

DRD2 A1 genotipoa MTHFR T/T eta COMT Val/Val genotipoekin batzen denean, substantzia erabileraren nahasteetarako eta tratamenduarekiko erresistentziarako arriskua handiena duen neurogenomika profiletako bat da. Hainbat drogen erabilera, goiz hasiera eta estandar tratamenduekin emaitza txarrak dira bereizgarriak. Dopamina sistema osoa hobetzen behar da, produkzioa, eliminazioa eta errezeptoreen dentsitatea barne, baita laguntza portaerako intentsibo bat ere.

5.3

Hiru faseko errekuperazio protokola.

Restaurazioa, konotadura, berritze.

Lehen fasea — Oinarriaren berreskuratzea — 1.tik 3. hilabeterako.

Lehenengo fasea ez da aurre-urrats bat; lehentasuna duen interbentzioa da. Neurokimikak berriz ezarri gabe, jarrera onduko ahaleginek huts egingo dituzte sistema batean non kimikoki erantzutzeko prest dagoela eta horrek errepikatzea eragin dezake.

Metilazioari laguntzea (MTHFR).

- L-metilfolatoa: 1 mg-ko dosiagatik hasi, zortzi asteetan 7,5–15 mg-ra iritsi arte dosia handitu.
- Metilkobalamina: egunero 5.000 mcg azpianetik hartzea.
- TMG: 1.000 mg egunero.

- P-5-P (aktiboak diren B6 bitaminak): eguneko 50 mg.

Dopaminaren laguntza — Profilaren araberakoa.

- Guerreriarako/Estimulazio falta dutenentzako: L-tirosina, eguneko 1.000-2.000 mg; *mucuna pruriens*, eguneko 200-400 mg.
- Estresatuta edo agor egon dela: L-teanina 400 mg eguneko bi aldiz; estimulatzaileak diren osagarriak ez erabili.

COMT laguntza.

- Denak: magnesio glicinato, eguneko 400-800 mg – bi motatakoentzako oinarri ezinbestekoa.
- Kezkak dituen pertsonaren profilari dagokionez: SAMe 800 mg egunero; taurina 1.000 mg egunero; litio orotato 10 mg, kasu batzuetan.
- Gerrariaren profila, gainera: quercetin 500 mg bi aldiz eguneko; te berdearen estratua 400 mg.

Inflamazioaren murriztua — Profil guztiak.

- Omega-3ak (EPA/DHA): eguneko 2–3 gramo.
- Kurkumina: eguneko 1.000 mg, piperinarekin, xurgapena hobetzeko.
- NAC (N-acetilzisteina): eguneko 1.200 mg — glutatioxaren aurrekaria; gainera, esperimentu klinikoetan agertzen den bezala, desioak murriztu egiten ditu.

Bigarren fasea — Substanzien murrizketa biologikoaren laguntzarekin — Hiru hilabeteetatik sei hilabetera.

Substentzia-murrizketak, laguntza neurologiko gabekoak, huts egiten du, zeren eta egungo neurokimika adinakoa eskaintzen duen gauza bakarra kentzen du, ordezkatzerik gabe. Bigarren fasea taper prozesua hasten da lehen faseko oinarria ezarri ondoren eta eragin neurgarriak ikusita.

Opioideak erabiltzen baduzu:

- Buprenorfina (Suboxone) hartzea komenigarria bada, mediku batekin hitz egin, esperientzia duten bat, tratamendu farmazeutikoko arloan.
- Dosis murriztea pixkanaka: %5-10eko gutxiketa bi astez behin, inoiz ez azkarago; organismoak denbora behar du.
- DLPA (D/L-fenilalanina) 500 mg, bi aldiz eguneko. Erretiraldiko sintomeak arindu egiten ditu endorfinen bidez.
- Beltz handiko olioa, 1.000 mg bi aldiz eguneko. Tolerantziari buruzko froga dokumentatua dago.
- Lehen faseko osagarriak oso garrantzitsuak dira, eta hauek dira:

  * A multikoa: 1000 mcg egunero.
  * C bitamina: 500 mg egunero.
  * D bitamina: 2000 IU egunero.
  * Magnesoa: 400 mg egunero.
  * Zinka: 15 mg egunero.

Osagarri hauek immunitate sistema indartzen laguntzen dute eta gorputza osatzen lagin dezakete. Hala ere, medikuarekin hitz egin behar da edozein osagarri hartu aurretik, batez ere sendagai batzuk hartzen badituzu.

Stimulanteen erabilera.

- Wellbutrinek ponte-lan gisa erabil dezake (medikuarekin), ez du adikzioa eragiten eta dopamina sustatzen du.
- L-tirosina dosiari dagokionez, eguneko 2.000 mg bi aldiz hartzea gomendatu da, estimulanteen murrizketa poliki egiteko.
- Intentsitate handiko ariketa protokoloa orain hasi da—hau ez dago aukeretan, eta farmakologikoa da.

Alkohol edo benzodiazepinak erabiltzen baduzu, arriskutsua da.

Medical Supervision Required

Alcohol and benzodiazepine withdrawal can cause seizures and death. Never taper these substances without medical supervision. Medical detox is often the appropriate first step. After medical stabilization, the Phase One and Phase Two protocols apply.

GABA support during and after taper: L-theanine, taurine, magnesium glycinate, glycine — these support the GABA system that has been pharmacologically suppressed. Baclofen or gabapentin may be appropriate bridge medications with prescriber guidance.

Hirugarren fasea — Ingurunearen eta portaeraren berritzea — 6tik 12 hilabetera.

Neurokimika zati bat berreskuratu eta substantziak murriztu edo kentzen direnean, genetikak ezarritako oinarrizkoaren arabera bizitza eraikitzen hasteko lana hasi behar da. Hau ez da orokorrak den errekuperazio lan bat; genotipoari dagokion bizitza-diseinua da.

Depresioa duten pertsonentzat.

*** Sintomak:**
- *** Bihotz-taupadak**
- *** Arreak**
- *** Goragaztea**
- *** Lo egiteko zailtasunak**
- *** Elikatzeko arazoak**
- *** Energia falta**
- *** Konzentrazioa galtzea**
- *** Suizidio ideiak**

*** Tratamendua:**
- *** Medikamentuak**
- *** Psikoterapia**
- *** Estilo bizitza aldaketak**

*** Laguntza:**
*** Familia eta lagunekin hitz egin.**
*** Taldeetan parte hartu.**
*** Profesionalen laguntza eskatzea ezin da saihestu. Medikuari joatea ez da porrota.**
*** findahelpline.com webgunean informazio gehiago dago.**

- Ingurune fisikoko giro lasaia eta aurreikusgarria -- hau tratamendu-errezeta bat da, hobekuntza bat ez.
- Urrun lan egitea edo ingurune lasaia bilatzea ahal denean; zarata eta presio sozialak kortisolaren eragin dokumentatuak dituzte COMT oso motela duten pertsonengan.
- Eguneko arnas ariketak edo meditazioa -- COMTari laguntzeko modu ez-farmakologiko eta eraginkorrena, etengabe.
- Antolaketa arazoekiko terapia -- ACT eta arreta kontzentratzeko tekniketan oinarritutako terapiak oso egokiak dira.

Gerra-gizon estimulazio falta dutenentzat.

- Lan dinamikoa eta erronka suposatzen duena, emaitza neurgarriekin. "Gerrariak" burmuinak arriskua behar du.
- Ariketa fisikoko entrenamendu intentsibo eta erregularrak — ordezkatzen du substantziaren funtzio neurokimikoa.
- Berrikuntza eta abentura egituratuak — ez kaosa, baina esperientzia berri asmoz landuak, arriskurik gabe dopamina ematen dutenak.
- Estructura eta jarraipenari arreta ematen duen terapia -- helburu zehatzak ezarriz, Kognitibo-Konportamentu Terapia (CBT).

5.4

Familiaren faktorea.

Ondareko ahulezia eta zikloa hautsi.

Biktimak familia batean agertzen diren arrazoiak: errealitate biologikoa.

Batzuetan, jendeak galdetzen du zergatik agertzen den adikzioa familia bateko zenbait generazioetan. Genetika ereduak erantzun zehatzago eta erabilgarriagoa ematen du, "ingurumena txarra" edo "jarrera ikasitakoa" bezalako erantzutzeen ordez, nahiz eta faktore horiek egiazkoak diren eta oinarri genetikoarekin bat egiten duten.

MTHFR, COMT, CYP450, OPRM1 eta DRD2 bariantzak hereditarioak dira. MTHFR T/T eta COMT Met/Met genotipoa baduzu, zure seme-alabei aukera handiagoa dago horietako bakoitza heredatzeko. Biak heredatzen badituzte, bizitzara etortzen dira zure suszeptibilitatea eragin zuen neurokimika arkitektura berarekin, eta hori guztiz posible da, ez dutelarik arriskuaren seinale izan ditzaketen baldintza edo esperientziak, zeinak ikerketa kliniko estandar batean agertzen diren.

Arriskuko senideekin izan beharreko elkarrizketa ez da "zaintza, adikzioa gure

familiari dago" moduko ohar moral bat izatea. Hori da: "Zuretzat relevante den informazio genetiko zehatza daukat." Informazio hori probatu daiteke. Aldaketak identifikatu daitezke norbait substantziekin konpontzen saiatu aurretik, eta horiek neurokimika-osasuneko mina eragiten dute, baina oraindik izena ez dagoen minari irtenbide bat bilatzen duenean. Proba horien kostua hilabetako erabilera larri baten kostu txikiagoa da. Jakitzekin dena aldatzen da.

PART TWO

Froga.

Hogeita hamar urteko prebentzioa egon daitezkeen heriotzak -- Erregistro forentsekoa.

Hurrengoari buruzko ohar bat.

Hainbat ataletan agertzen diren heriotzak ez dira gehiegikeriaren inguruko oharrak; talentua ahuleziarekin batzen denean gertatzen dena azaltzen dituzten istorioak ere ez dira. Kasu-azterketak dira, diagnostika sistematikoaren porrotaren adibideak. Hirurogeita hamar urteko pertsona asko hil dira baldintza batzuen ondorioz, eta farmazenomikako probak erabilgarri egon eta aplikatu izan balu, horiek identifikatu, ulertu eta, kasu askotan, konpondu ahalko izango ziren.

Hau ez ziren ahulak diren pertsonak. Baliabide, sarbidea edo errekuperatzeko motibazioa falta zaizkien pertsonak ez ziren. Gaixotasun diagnostiko okerra jaso zuten pertsonak ziren, tratamendu medikamentu okerra jasotzen zuten, edo inolako tratamendurik ez zuten jaso — eta sustantzia arriskutsuetara jo zuten benetako behar neurokimikoak asetzeko, sistema klinikoak asetzean huts egin zuenean. Haiek dira haien sendatzaileek ez zutela CYP450 egoera jakitea opioideen errezeta idazten denean. Haiek dira detoxifikazioaren ondoren duten tolerantziari kasu egiten ez zaienak, eta horrek deskargatzeko planetan eragin dezake. Haiek dira oso larria den antsietatea dutenak, baina beren COMT egoera inoiz probatu ez zutenak.

Genetika alorreko hipotesiak pertsona bakoitzarentzat eskaintzen direnak analisiak dira, ez diagnosi egiaztatutakoak. Pertsona horiei bizian ez zieten genetika proba egin, hemen dokumentatuta dagoen moduan. Hipotesiak erregistratu diren sintomen patroi, farmakologiaren ezagutza eta heriotzak gertatu ondoren urteetan agerpeneko genetikako ikerketak oinarri hartzen dituzte. Ezinbesteko baieztapenak ez dira, baina drogen erantzun eta hutsaldiari buruzko erregistratu diren patroiei atzeraka aplikatzean farmakogenomika-esparruak zein argibide eman dezakeen adierazten dituzte.

Hau tragedia gisa ez, froga gisa irakurri. Errezeta errepikatzen dira. Aldatu ahal izango zituzten neurriak orain daude eskuragarri. Neurri horiek, batzuek, jende hau bizirik zegoenean zeuden.

6.1

Urrezko aroa.

1962-1978 — Diagnostiko errore originalak.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Marilyn Monroe (1926–1962)

Akatsen modua: Jatorrizko errezeptaren tragedia.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Barbituratuen intoxikazio akutua — Nembutal eta kloralo hidratatua; ziuraski suizidio.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	Barbituratuen errezeptak hainbat medikuk emandakoak; ez dago koordinatzaile lehorrik.
Genetika hipotesia (adierazle).	CYP2C19eko metabolismo txarra dutenak: barbituratoek terapia-marjina oso estua dute; metabolismo txarreko egoera batek toxikoak diren mailara iristeari eragiten dio, metabolismo normala duen pertsona batentzat pentsatutako dosietan.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Marilyn-i barbituratuak agindu zioten mediku askok elkarren artean komunikazioa ez zuten izan. Bere insomnio dokumentatua eta antsietate persistenteak COMT Met/Met egoera posible bat adierazten dute — profil "keinua" bat, jokaeraren arazoak dituen pertsona bat, farmaziaren bidez bakea bilatzen duena, bere burmuina lasaitzea lortzen ez duena. CYP2C19 aldaketek barbituratuen metabolismoan eragin handua dute. Metabolizatzaile txar batek dosi normaleko metabolizatzaile batentzat kalkulatutako dosietan toxikotasun maila altuak pilatzen ditu. Agindu falta koordinatzearen, oso arriskutsuekin lan egiten duen botika-talde baten eta metabolismoaren probabile egoeraren konbinazioak segurtasun marjina gabeko sistema bat eratu zuen.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Barbituratuen erizketa aurretik, sendi-ordainpen koordinatua eta CYP2C19 proba egitea derrigorrokoa da. Insomnioari eta antsietateari dagokionez, ohiko tratamenduetara ez duten erantzuten kasuetan, oinarri neurokimiko bat dagoenean ulertzea garrantzitsua da, eta hori identifikatu behar da, sendiarekin konpontzen saiatzeaz baino. 36 urteko emakumea zen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Elvis Presley (1935–1977)

Hutsaren modua: Polifarmakiazko kolapsoa.

Klinika-	Xehetasun.

erregistroa.	
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Kardiako arritmia, autopsian hamalau botika ager daitezkeela sistema batean.
Hona hemen erabilitako substantziak: * Heroina * Kokaina * Metanfetamina * Kanabis * Alkohoia * Opiidoak (kodeina, oksikodona, morfina) * Benzodiasepinak (diazepam, alprazolam) * Stimulagarriak (amfetamina, metilfenidato) * Halluzinogenoak (LSD, psilocibina) * Naloxone	Opiidoiak, benzodiazepinak, barbituratuak, estimulagarriak, antihistaminikoak — mediku batek aldi berean aginduak, eta ikuspen falta duena.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	CYP450 substratuak eragindako elkar-interferentzia -- metabolismoaren bide nagusi guztiak aldi berean asetzen dira; kardiobatzeko gaixotasuna arrisku faktore gehigarri gisa.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Hamalau botarik metabolismo enzimak mugatutako iturrian lehiatzen direla esan nahi du horrek ez dutela inor bere intentsitate nahian garbitzen. Denak pilatzen dira. Botelik bat, lau orduko epean garbitu beharrena, hamasei orduko epean garbitzen da, enzimak, bertakoa prozesatzeko behar dena, zazpigarren botikaren ondorioz okupatuta baitzegoen. Bere handiak dokumentatutako bihotza -- kardiomiopatia-- esan nahi zuen pilatutako farmakologiko karga sistema kardiovaskular batean entregatzen ari zela, eta horrek erreserba murriztua zuen. Ez zen botirik bakarra Elvis Presley hil zuen. Guztiek elkarrekin hartzen zirenaren interakzio katastrofikoa izan zen, sistema batek ezinezkoa baitzuen tratatu behar zuen konbinazioa. substrataren karga.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Edon zen farmazenetik informazioa jasotako mediku batek, bere botiken zerrenda aztertu eta gero, arazoa nabaritu izango zuen. Interbentzioa ez zen konplikatu; ohiko farmakologia praktikaren aplikazio bat izan zen, krisiari aurre eginez baino lehen. 42 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Jimi Hendrix (1942–1970)

Akats-modua: Errezeta okerra, dosi okerra.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Barbituratuen intoxikazioaren ondoriozko boterikako aspirazioak eragindako asfisia.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Vesparax (barturata lodatzeko pildurik, norbairen bestekoak), alkoholarekin nahastuta.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	Zerebroaren sistema nagusiak (ZSN) eragindako depresioa; arreflexuetan, kasu honetan, beltxargintza eta eztula egiten duten arreflexuetan okerradua, sinergiari esker.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Jimi bere neskatoaren loarazko pilulak hartu zituen—bere errezeta ez zuen, eta bere metabolismoari egokitutakoa ez zen. Barbituratuak eta alkohola konbinatzeak ez dute sedazio bat eragiten, haien bakoitzaren batura baino handiagoa. Sinersia bateko depresio zerebral bat sortzen dute: bakoitzak bestea areagotzen du errezeptore mailan. Gatzaztearen erreflexua, eztultearen erreflexua eta arnas-bideak babesteko mekanismo guztiak enezurako zirkuituetatik datoz, eta konbinazio horrek zapaldu zituen. Vomitu egin zen. Bere arnas-bideak babestea ezin zen. Arantzak bete ziren.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Barbituratuak eta alkohola konbinatzeak heriotza eragin dezake, ez bakarrik efektuak gehitzea. Beste norbaiten medikamentu-errezeta hartzeak, hori pertsona bakoitzaren metabolismoari egindako kalibrazioa gainditzen du. "Dosi hau lehen ere hartu dut eta ondo nengoen" esaldia zure esperientzia bereziari bakarrik dagokio, beste norbaiten errezeptari ez. 27 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — Profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Janis Joplin (1943–1970)

Hutsaren modua: Purutasari egindako apustua.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Heroin gehiegikeria, alkoholaren eragin posiblea.
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil	Heroina oso garbitasun handeko bat—orduan Los Angelesen zirkulazioan zen lote bat; alkohola.

* Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	
Genetika hipotesia (adierazle).	OPRM1 aldaketek opioide hartzaileen sentikortasunean eragiten dute; tolerantzia estandarreko kalitate txikiko drogaren purutasunari egokituta dago, ez altuera handiko lote bati.

Sistema-akatsen analisia.

Janis Joplinen heriotza, hornikuntza araurik gabeko arriskua ilustratzen du: ez dago jakiteko zer dosi hartzen ari den bat norbait. Bere tolerantzia hilabeteetan eraberritzean finkatu zen, purutasun jakin bateko boterekin. Hori gau hori erabili zuen produktuak askoz ere gehiago zuen. Bere tolerantziak neurri zuen bere opioid errezeptoreek onarteko ahalmena, espero zuen purutasunean. Purutasuna aldatu zen. Tolerantzia ez zen aldatu. Espero zuen jasoko zuenaren eta jaso egin zuenaren arteko aldea hilgarria izan zen.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Drogak analizatzeko zerbitzuak—egungoak, eta 1970ean ez zeuden eskuragarri—substancia baten garitasuna probatzeko aukera ematen dute erabili aurretik. Arriskua murrizteko hezkuntza eman behar da, garitasuneko aldaketekiko gorputzaren tolerantziari buruzkoa. Kontuan izan behar da horniketarik ez dagoenetik lortzen den produktu bakoitza farmakologikoki ezezaguna dela. 27 urte zituen.

6.2

The Rock Era.

1978–1997 — Errepikatzen diren patroiak.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Keith Moon (1946–1978)

Akats-modua: Errezeta ironikoa.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Heminevrin (klometiazol) gehiegiz hartzea — alkohol-dependentzian tratamendu gisa erabiltzen da.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina	32 Heminevrin tabletak egun batean hartu ziren; gau bereko festa batean alkohol kontsumoa.

* Fentanil * Alkohoia * Kanabis	
Genetika hipotesia (adierazle).	Apur bat duen sendagaiak, alkoholaren kontsumoarekin batera hartzen badituzte, arriskua handitu daiteke; CYP entzimak eragindako interakzioak gerta daitezke.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Keith Moon sober bihurtzen saiatzen zen. Heminevrin medikamentua hori helburu zuen, hain zuzen ere: alkoholaren abstinentziatik datorren neurologia-osasuneko arazoak arindu. Baina Heminevrinek terapia-marjina oso estua du, eta alkoholarekin konbinatzea kontraindikatu egiten da. Alkoholik uzteko laguntzeko pentsatutako botika hori, egun batean alkohol kontsumoarekin hartu zenean, bere heriotzaren arrazoia bihurtu zen. Tragedia bikoitza da: interbentzioa egokia izan zen; baina jarraipena ez zen egokia izan.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Etxegabetasuneko tratamendu mediko zuzendua, pazienteak ospitalean egon behar duela, kanpoko arretako botika-kudeaketaren ordez, alkoholismo larri frogatutako kasuan. Botikak zuzenak ziren. Baina ingurunea ez zen egokia izan. 32 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: John Belushi (1949–1982)

Funtzio-modalitatea: Jatorrizko "Speedball".

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Kokaina eta heroina nahasketa, injekzio bidez hartua.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Kokaina eta heroina aldi berean injektatzea.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	Farmakinetikako desadostasuna: kokaina eta heroina bizitza erdi ezberdina dute, eta sistema kardiobaskular eta arnas sistemetan efektu desberdinak dituzte, mekanismo kontrajarriak bidez.

Sistemaren hutsuneen analisia.

'Speedball'-eko mitoa da estimulagilea eta depresorgailua elkarren eraginak neutralizatzen dituztela, konbinazio horrek oreka bat sortzen duela—baina ez da hori gertatzen. Kokainak kardiobaskular sistema estimulatzen eta arnas-tasa areagotzen ditu. Heroinak kardiobaskular sistema deprimitu eta arnas-tasa

moteldu egiten du. Hau ez dira elkar neutralizatzen duten indarrak. Sistema beretan aldi berean eragiten duten indar lehiakariak dira, eta horrek bihotzan eta garunean estres aurreikusgarriak sortzen ditu. Kokainaren efektua heroina baino azkarrago desagertzen da. Kokainaren efektua galtzen denean, arnas-depresioa jarraitzen du—eta estimulagileak eskaintzen zuen konpentsazio partzialik gabe. Bihotzak, kokainak erantzutako estresa jasaten duen bihotzak, ez du trantsizio hori kudeatu dezake.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Speedball-en farmakinetikari buruzko ulermena, arrisku gutxitzearen oinarrizko garrantzia da. Konbinazioa ez da dosiaren ondorioz arriskutsuagoa, baizik eta mekanismoagatik. 33 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: River Phoenix (1970–1993)

Hala gertatzen da: Testigaren arazoa.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Kokaina eta heroina nahasten hartzeak eragindako intoxikazio akutua.
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanyl * Xanadruak * Alkohol * Marihuana * Nikotina * Opioideak * Benzodiazepinak * Stimulagarriak * Halucinogenoak * Botika-preparatuak * Kontaminatutako droga	Heroina marroia (Persian Brown) eta kokaina, sudurrez hartu; leku publiko batean, testigek egon daitezke.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	Bertsio bera, Belushiren kasuan bezala: farmazekinetikako desadostasuna; "Naloxone" falta.

Sistemaren hutsuneen analisia.

River Phoenix hil zen, eta hori gertatu zen publikoki, ikusleen aurrean, baina ikusleek ez zuten opioideen gaindosisaren sintomenak onartu, eta ez zuten Naloxone eskuragarri. Larrialdi zerbitzuak iritsi baino lehen, interbentzio egiteko aukera galtzen hasi zen. Farmakologikoki, heriotza hau John Belushiren heriotzaren antzekoa izan zen, hamaika urte aurrera. Desberdintasun bakarra -- eta ez zegoen benetako desberdintasunik-- tokia izan zen. Espazio publiko bat, ikusleekin, ez da automatikoki seguruagoa espazio pribatu bat baino, ikusleak gaindosi bat onartzen ez badute eta hori zuzentzeko aukerarik ez badute.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Naloxone eskuragarri dagoela eta hori erabiltzeko prestakuntza. Gehiegizko dosiaren ezagutza --opiarioen gehiegizko dosiak agertzen diren modua, intoxikazioa edo loatik bereiztea, trebatzea posible den gaitasun bat da. 23 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — Profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Chris Farley (1964–1997)

Hutsaren modua: Hautsi ezin zen patroia.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Speedball gehiegikeria -- kokaina eta morfina.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Kokaina eta morfina; dokumentatutako arriskua kardiobakoetan; obesitate larria.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	Belushiren antzekoa den farmazia-mekanismoa du, eta Farleyk aztertu zuen hilkortasun hori; gainera, aterosklerosiaren ondoriozko bihotzeko zaurgarritasun gehigarria dago.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Chris Farleyren heriotza, zenbait alderdi klinikoetan, John Belushiren hamabost urte lehenago gertatu zenaren ia kopia perfektua izan zen. Belushi nola hil zen jakin zuen. Tratamendu bila joan zen hainbat alditan. Hura hil zuena hil zuten mekanismo berbera zen, konbinazio bera zela eta. Hau ez da borondate-faltaren froga; tratamendu sistema egokia ez dagoenean gertatzen dena adierazten du. Informazioa bakarrik, sostengu neurokimiko gabekoak, compulsioari aurre egiten saiatzen denean gertatzen da. Bere gaixotasun kardiovaskular dokumentatuek esan zuten konbinazio horrek eragindako estres kardiovaskularrak gutxiago zuen erreserba. aurre egin.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Hori ulertzea garrantzitsua da: arriskua ezagutzea ez du neurokimikoak eragindako desiorik gainditzen. Oinarrian dagoen neurokimiko arazoa tratatu behar da, bere genetikaren profila identifikatu eta laguntza biologikoa eman, portaeraren bidez biologia gainditzeko saiatze horren ordez. 33 urte zituen.

Modernoaren aroa.

1997-2023 – Noiz sistema horrek ikasi behar zuen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Whitney Houston (1963–2012)

Hutsaren modua: Ansietate-kaskada.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Ura jotzea, ondorengo faktoreekin: kokaina, arterioesklerosiazko bihotzeko gaixotasuna eta alprazolama (Xanax).
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	Kokaina eta alprazolama batzea; ur berozko bainu; ezkutuko arriskua kardio-gaixotasunetan.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	COMT genotipoa: Met/Met. Kokaina oso estresa eragiten du garbiketa motelduago duten pertsonei; antsietatea arindu dezakeela uste dute, horregatik erabiltzen dute benzodiazepina kokainarekin; bi gaiak batera erabiltzeak kardiobaskular sistema baldintsu jar daki.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Whitney Houstonen kokaina erabiltzeko ohitura dokumentatua, benzodiazepinekin batera, profil jakin bat du: "Preocupatu" den pertsona, joka stimulagarriak erabiliz funtzionatzeko, baina depresiboak behar ditu estimuluen ondorioz sortzen diren ansiatei aurre egiteko. COMT Met/Met genotipoa duten pertsonengan, kokainak ez du ohikoan bezala plazerra edo estimulazioa eragiten; are gehiago, antsietate intentsibo eta handia eragin dezake, horrek berez beste krisi bat sortzen duelarik. Benzodiazepina hori kokainak eragindako ansiateari aurre egiteko zen. Kokainak ere zerbait tratatzen zuen: ziuraski, estresaldietan dopamina sistema agindu batean dagoenean gertatzen den "grasa" neurokimikoa. Konbinazio honek bainu bero batean are gehiago azkena eragin dezake, eta horrek estresa areagotu egiten du. sistema kardiobaskularra — desagerrarazi zen segurtasun margina gutxi batzuk.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

COMT proba egin aurretik, edozein estimulagarri erabiltzen hasi baino lehen edo mediku batek agindu aurretik. Ulertzea kokainak batzuei eragiten dien antsietatea ez dela kasualitate bat; hori farmakogenomikoki aurreikus daiteke. Antsietatearen oinarria tratatu behar da, egokien den tratamenduarekin, auto-medikazio ziklo bat garatzeko aukera saihestuz. 48 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Prince (1958–2016)

Hutsaren modua: CYP2D6 denbora-bomba.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Fentanilaren gaindosiak—faltsu diren Vicodin piluletan aurkitzen dira.
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	Fentanil pilulak, Vicodinak zirela uste zuen; belauneko min kronikoa, etengabe kudeatzeko behar duena.
Genetika hipotesia (adierazle).	CYP2D6 metabolizadore txar bat izatea posible da — opioide estandarrak ez dira eraginkorrak edo egokak izan daitezke; horrek beste alternatiba bilatzeko bultzada eman zuen, hornikuntza arautugabea barne.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Printze batek kronikoak diren giltzurrudako minak dokumentatu zituen, eta horrek etengabeko analgetikoen tratamendu bat eskatzen zuen. Printzek CYP2D6 metabolismo txarreko estatusa badu — eta bere botiken erabilera historiak hipotesia hau baieztatzen badu —, haren tratamenduan agindu ziren opioid analgesiko arruntek ez lukete onura egokirik ematen. Kodeina, tramadola eta hidrokodona CYP2D6 bidez aktibatzea behar dute efektu osoa lortzeko. Metabolismo txarreko batek botiken eraginak sentitzen ditu, baina haien analgetikoaren onurarik ez. Tratamendurik gabeko minari aurre egiteko beste alternatiba batzuk bilatzen dituzte. Fentanyl-ek CYP2D6 guztiz gainditu egiten du; potentzi osoz funtzionatzen du metabolizatzailearen estatusetik edozein dela ere. Falsu egindako hornikuntzek fentanilik gabeko kontzentrazio aldaezinak dituzte. Metabolizatzaileen egoera ez-egonkorra, kronikoak diren minak eta hornikuntza araurik gabekoa direla, segurtasun marjina txiki edo erdi ezauden sistemaren sorrera da.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

CYP2D6ko proba, gutxi gorabehera 200 dolar kostuko zena, bere metabolizatzaile estatua identifikatu eta opioideen aukeraketa gidatuko zuen: prodrugak baino zuzenean eragiten duten agenteetara, dosi egokietan. Bere mina kontrolatzeko moduan egon zitekeen. Faltsifikazioa den hornikuntzurako bide hori ez litzateke existitu. 57 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Amy Winehouse (1983–2011)

Hutsaren modua: Tolerantziako berrezarpena.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Alkoholeko intoxikazio istripua — gorputzeko alkohol kontzentrazioa % 0,416koa.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Alkohola kontsumoa abstinentzia-aldiaren ondoren; tolerantzia aurreko asteetan egon zen sobertasunetik nabarmen jaitsi da.
Genetika hipotesia (adierazle).	ADH1B/ALDH2 aldaketek alkohoko metabolismoan eragiten dute; abstinentziari ondoren, tolerantzia maila ia zero bihurtzen da, baina desio eta kontsumo patroiak aurreko tolerantzia mailen oroimena gordetzen du.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Amy Winehouse hil baino aste batzuk lehenago, alkoholaren erabilera murriztu edo geldiarazten saiatzen zen. Abstinentzian egonaldia fisiologikoak dituen tolerantzari dagokionez, errezeptoreen adaptazio horiek normalizatzen dira pixkanaka, gorputza altuetan alkohola duten maila batean funtzionatzeko aukera ematen duena. Hala ere, desio eta portaerako patroiak ez dira une berean berresetzen. Bere heriotzaren gaua, alkohol kontsumoa bere aurreko tolerantziak kudeatu zezakeen mailara iritsi zen, baina bere egungo tolerantzak ez zekaten. 0,416% alkohola duen odol-kontzentrazioa legeak onartutako gidarientzat dagoen limitearen bost aldiz handiagoa da eta gehienentzat hilgarria da. Ez zegoen intoxikatzeko asmorik; bere gorputzak aurrez onartzen zuenaren eta abstinentzia aldiaren ondoren jasateko gai zenaren artean, ezinezko aldea egon zen.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Tolerantziaren berreskuratzea soberkiunearen ondorengo aldietako arriskutsuenetako bat dela jakitea. Naltrexona --OPRM1 egoeraren arabera aukeratutakoa-- desioak kontrolatzeko erabil daiteke errekuperazioan. Abstinentziari dagokion edozein aldiaren ostean, hurrengo astean gaindosi-arriskua handitzen dela ulertzea ezinbestekoa da, eta horrek arreta berezia

eskatzen du, ez gutxiagorik. 27 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Heath Ledger (1979–2008)

Funtzio-geldiketa modua: Polifarmakiazko akumulazioa.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Oxykodona, hidrokodona, diazepama, tematsepama, alpratzolama eta doksilamina konbinazioaren erruzko intoxikazio akutua.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Xanax * Alkohol * Marihuana * Opioideak * Kontrakoagulatzaileak * Antipsikotikoak * Antidepresiboak * Stimulanteak * Sedatiboak * Halucinogenoak * Botika legez kanpoko beste batzuk Substantzia horiek guztiak arriskutsuak izan daitezke, eta erabilera txarrak osasunari kalte serioak eragin ditzakete, heriotza barne.	Sei errezeptako botika, mediku askok agindutakoak; ez dago koordinazio-ikusirik.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	CYP450 substratuen arteko elkarreragina CYP3A4 eta CYP2D6 enzimak erabiliz, sei botika guztiak funtzio bera dutelako.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Heath Ledgerren heriotza substratu-talka bataren adibide klasikoa da. Bere sistemako botika guztiak CYP450 entzimak bakar batek edo gehiagok prozesatzen zituzten. Botika bakoitzak beste guztien garapena moteldu egiten du, beraiek ere prozesatzeko bide berbera erabiltzen dutelako. Sei botika lehiatzen direnean aldi berean, garapen-denborak biderkatu egiten dira. Denak pilatzen dira. Benzodiazepinen eragindako sistema nerbiosoko depresioa opioideen eragindako arnas-depresioarekin bat egin zuten, eta horrek botiken maila altuak ekarri zituen, mediku bakoitzaren kalkuluetan ez zeudenak.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Edozein mediku, farmaziako genetikari buruzko ezagutza duten eta pazientearen osoko botika-zerrenda aztertzen duena, bere errezeta propioan soilik arreta jarri beharrean, arazoa identifikatu izango luke. Interbentzioak ez ziren konplikatuak izan; koordinazioa behar zen. Pazientearekin bidaiatzen duten mediku-erregistroak, eta ez preskripziotik erregistratutakoak. Botika ematen aurretik automatikoki agertzen diren interakzioen alertak. 28 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Philip Seymour Hoffman (1967–2014)

Funtzio okerra: hogei urte eta gero, tolerantzia berrezarri egiten da.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Heroin, kokaina, benzodiazepinak eta amfetaminak nahasten dituzten kasuak.
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	Substantziak asko; apartamentuan heroina poltsa gorabehera, hogei eta bost. 23 urte soberan egon zen.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	Abstinentzaren ondoren agertzen den tolerantziako aldaketa, jatorrizko adikzioa eta errepikapena eragin zituen oinarri genetikoko profil neurologikoarekin konbinatuta; lehenik eta behin drogen erabilerara zuzendutako biologiko faltasuna ez da guztiz konpondu.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Philip Seymour Hoffman hogeita hiru urteko sobriadura zuen. Hogeita hiru urteko sobriadurak fisiologiko tolerantzia erabat berresetzen du, hogeita hiru asteetan bezala. Bere opioid errezeptoreek, bi hamarkada baino gehiagoz opioideetarik esposaturik egon ez direla, inolako tolerantziarik ez zuten. Erabili zituen dosiak -- agertzen den arren, aurreko erabilera edo eguneko erabiltzaile batek erabiliko luketen dosiari kalibratuta zeuden-- hilgarriak ziren bere egungo toleranzia mailan. Oinarrizkoagoa da: zerbait egin zuen hogeita hiru urteko sobriaduraren ondoren eragiteko. Lehenengo opioideak beharrezko bihurtzen zuten neurokimika-deka hori ez du desagertzen abstinentzia bidez. Hori identifikatu eta

konpontzen ez bada, Deka, abstinentzia beti krisi bat baino urrun dago erantzutzetik.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Hautemateko eta tratatzeko oinarrizko neurogenomikoaren profila, jokaera hori jatorrian zuen adikzioa eragin zuena. Bermatzea epe luzeko errekuperazioak laguntza biologikoa jasotzen duela etengabe, portaerako hobekuntzan soilik ez. Errekaeren plan zehatza egitea, errekaeren ondorengo fase kritikoaren arriskua onartuz eta Naloxone sarbidea eta larrialdi protokoloak eskaintzea. 46 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Matthew Perry (1969–2023)

Akatsen modua: Terapia ketaminaren tragedia.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Ketaminaren efektu akutuak urpean hondoratzeko kasuan; eragileak: koronario arterien gaixotasuna, buprenorfina.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Ketamina — terapia moduan infusioetan jasoa; hidromasaje-utzia; oinarrizko arlo kardiovaskularreko gaixotasuna; buprenorfina.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	CYP3A4/CYP2B6 egoera ketaminaren eliminazioa eragiten du; COMT/MTHFR profilak tratamenduari ez erantzuten dutela iradokitzen du, eta horrek ketamina terapiaren beharra azal diezaioke; bihotz-arazoak disoziazio egoerarekin areagotzen dira.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Matthew Perryk ketamina infusio terapeutikoak jasotzen ari zen tratamendu erresistente den depresiorako — behar dokumentatutako kasuetan erabiltzen diren tratamendu kliniko legitimo bat. Ketaminak CYP3A4 eta CYP2B6 enzimak ditu metabolizatzeko nagusi. Buprenorfina CYP3A4 prozesamenduan lehiatzen da. Ketamina espero baino motelago desagertzen bazen, lehentasunez, disoziazio egoera honek – motor koordinazioaren ezintasuna eta kontzientzia aldaketa barne – klinika protokoloan aurreikusitako iraupena baino askoz gehiago iraun dezake. Disoziazio egoeran, eta koronario arterien gaixotasunak eragindako kardiobaskular sistema ahul batekin, hidromasaje-ontzian egotea ez zuen errore-marjinarik utzi.

Zer aldi honetan gertatu daitekeen.

Ketamina terapia beste edozein CYP3A4 substratuarekin konbinatzen aurretik, botiken interakzioak egiaztatu behar dira. Mediku-zaintza protokoloak ezarri behar dira, metabolismo motelagoa duten pertsonengan disoziatzearen iraupena luzea izan daitekeenez gero. Ketaminaren efektuak aktibo diren bitartean, pertsona bat ur gainean arriskua duen ingurunora utzi ezin da. 54 urteko gizonezkoa zen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Mac Miller (1992–2018)

Hutsaren modua: Faltsifikazio krisiari buruzko adibide bat — Heriotza ordezkatzailea.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Toksikotasun mistoa — fentaniloa, kokaina, alkohola.
Hona hemen inplikaturik dauden substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Naloxone * COMT * DRD2 * MTHFR * Recovery Kernel * Blueprint * findahelpline.com	Faltsu diren pilulak, oxikodon zela uste zuen; kokaina; alkohol.
Genetika hipotesia (adierazle gisa).	MTHFR/COMT aldaketekin lotutako mutazioak daude, eta horiek bere depresioa eta antsietatea azaldu dezakete; opioidak erabiltzea sendagai gisa; fentanila faltsuetan dagoen dosia ez dago kalibratuta.

Sistemaren hutsuneen analisia.

Mac Millerren depresio eta antsietateari buruzko dokumentazio publikoa --eta egoera horiek kontrolatzeko substantziak erabiltzearen berri-- neurogenomikako zaurgarritasun sakon baten adierazle da. Hori hil zuen fentaniloa ez zen bere eskaeraren arabikoa; produktu faltsu bat izan zen. Horrek pilulak saltzen zituen pertsonak kondena jaso du. Baina sistema-hutsegia hornitzaile bakar batek baino sakonagoa izan zen: neurokimikako arazo benetakoa zuen pertsona bat, tratamendu egokia klinika bidez lortzerik ez zuela sentitzen, eta kontrolik gabeko horniketaren bideetan nabigatzen zuen, hartzen ari zirenaren inguruan argibiderik gabe. Fentanilaren horniketak eredu honek heriotza ekarri ditu, gero eta maizago. erregularitatea.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

Drogak analizatzeko zerbitzuek eta fentanilaren detektagailu batezko probek

arriskua murriztuko dute, baina ez du guztiz kentzen faltsifikatuen horniketaren arriskua. Oinarrizkoagoa: farmazenomikoki gidatutako osasun mentaleko tratamendua — MTHFR/COMT profilak identifikatzea, eta horrek auto-medikazio patroiak eragin ohi ditu, eta horri aurre egitea interbentzio biologiko zuzenekin. 26 urte zituen.

⚠ Ilustrazio-eredua — profil genetikoa helbide didaktikoetarako egindako luzapen hipotetikoa da, ez diagnostiko finkatu bat.

◆ KASU-FITXA: Avicii — Tim Bergling (1989–2018)

Hutsaren modua: Erreketa-protokoloa.

Klinika-erregistroa.	Xehetasun.
Heriotzaren arrazoi ofiziala.	Kirotiko pankreatitis kronikoaren ondorioz, hainbat operazio egin ostean, antsietate handiarekin eta bere karrerako eskakizunak kudeatzeko gaitasun falta luzeagatik, suizidioa.
Hona hemen inplikatutako substantziak: * Kokaina * Heroina * Metanfetamina * Fentanil * Alkohoia * Kanabis	Alkohola eta beste substantziak denbora luzean erabiltzea; organoen kalteak, hainbat operazioak beharrezkoak izatea; azkenean, kontzertuetan parte hartzerik ezin izatea.
Genetika hipotesia (adierazle).	COMT genotipoa "Met/Met" izatea – "kezkatuak" diren pertsonentzako profila; EDM (Electronic Dance Music) kontzertuak, iraupen luzeeko musika eta ingurune intentsiboak dituzten lekuak, oso kalte-jarioak izan daitezke garapena motel duten pertsonei; substantziak antsietatea kontrolatzeko bakailarri bakarra izatea, klinikan tratamendu egokirik ez zutenean.

Sistema-akatsen analisia.

Avici-ren patroi dokumentatua — antsietate handia, alkoholaz tratamendua, organoen kalte progresiboa, biraketak mantentzeko ezintasuna, bere musika egiten jarraitzea desiratzen zuen arren — "Worrier" profil batean ikusiko litzakegun gauza da, eta ingurune batetan kokatuta dago, non sistemikoki areagotu egiten diren "Worrier" burmuin batek onartezina den guztia: bidaiak etengabe, lo irregularra, inguru zaratsuak, ordutegiak aldatuz, publiko handiko ekitaldiak eta eskaera sozial intentsiboak. Alkoholak ez zuen helburu propioa zuten. Burmuinak geldiarazteko erabilgarri zeuden tresna bakarra zen, sistema klinikoak eskainitako inolako bide bidez. Pankreatitisak edateko gaitasuna galtzea ekarri zion. Bere tresna nagusi bat gabe eta aukera egokirik gabe. Sistema batek, bere profil neurokimikoak identifikatu eta tratatzeko asmoz, urratzen zion etengabe.

Zer aldi honetan aldaketa ekar dezake?

COMT proba eta tratamendu egokia larrieko "worrier-profile" ansiateko, auto-medikazioa finkatu aurretik. Orientazio profesionala, errealitate farmazenomikoari buruzko informazio zuzenekoa eskaintzen duena: lanbide

batzuk ez dira batzorde genetiko profil jakin batzuekin bateragarriak, laguntza biologikorik gabe. Bere garuna industria hark eskatzen zuen bizera egokitzen ez zen, eta inork ez zion lagundu hori ulertzen edo beste alternatiba bat eraikitzen. 28 urte zituen.

6.4

Zer esan nahi duen jakin behar duzu.

Sexistaka urteetan agertzen diren joerak.

Erreka-saiakuntza errepikatzaileak.

Sexistaka urteetan eta baliabide guztietara sarbidea zuten pertsonen arteko ehunka heriotza saihestezinak gertatu dira, baina berdinak diren patroiak agertzen dira. Hau ez da kasu bakarreko tragedia; sistema-falla bat da, arrazoi identifikagarriak eta konpondu daitezkeenak dituena.

Lehenengo patroia — Metabolismoaren desadostasuna.

Estándarrak diren botikak agindu dira CYP450aren egoerari buruzko ezagutza gabe. Metabolismo txarreko pertsonak, prodrug batzuekin terapia-efektua lortzeko gai ez ziren. Metabolismo bizkorreko pertsonak, dosi estandarrak oso azkar desagertzen zituzten eta horrek onurarik ematen ez zion. Bi kasuetan, sistemak tratamenduari aurrea hartzen dutela edo drogen bila dabiltzala etiketatzen zuen, baina farmazenetik datorren desadostasuna identifikatzen ez zen. Prince kasua modu nabarmenean adierazten du hori.

Bigarren patroia — Tolerantziako berrezarpena.

Desintoxikazioaren ondoren edo sober eta drogen erabileraren ostean, opioideak erabiliko dira abstinentziatik aurreko dosi beretan. Tolerantzia abstinentziaren bitartez berrezarri egiten da. Baina desioa eta portaerako patroiak ez. Tratamendutik kaleratu den edozein pertsonari, opioideen menpekotasun trastornoa badu, tolerantziari buruzko hezkuntza zehatza eman behar zaio eta Narcan (Naloxone) ematen zaio. Sid Vicious, Amy Winehouse eta Philip Seymour Hoffman -- mekanismoa berdina da hiru hamarkadetako kasuetan.

Hirugarren patroia — Sustrai-talka.

Mediku askok botika desberdinak agindu dituzte, eta horrek ez du koordinazioa eragiten, farmakologikoen elkarreraginen jakitun ez dagoelako. Botika bakoitzak sistema osoko beste botiken portaera aldatzen du. Elvis Presley, Heath Ledger: mekanismoa prozesamendu metaboliko mugatua da, eta substantzia lehiariengatik gainkargatuta dago.

Laugarri mota — Profil neurokimiko tratatu gabea.

MTHFR, COMT edo hartzaileetako aldaketek neurokimika-nahaste erreal bat eragin dezake, eta tratamendu klinikoek ez dute hori identifikatu edo konpondu. Hauen heriotza ekarri zuten substantziak benetako behar bat asetzen zuen.

Akatsa ez zen laguntza bilatzen zuen pertsona batean egon; sistema batean izan zen, sistemak nahikoa laguntza ematen ez zuelako eta merkatu arautugabe bakarra eskaintzen zuelako.

Zu zurea dutena eta haiek ez dutena.

Farmakogenomikako probak, zeinak Princek zuen CYP2D6 egoera, Whitney Houstonen COMT profila edo Philip Seymour Hoffmanek zuen nerbio-genetikako zaurgarritasun ezkutua identifikatu zezaketen, gaur egun daude. Haiek kostu txikiago dute tratamenduaren hilabete bat baino gutxiago, eta hori jaso zuten tratamenduan, emaitza onik lortzen ez zuten kasuetan. Proba hauek eskuragarri daude lehen mailako mediku baten bitartez, zuzeneko kontsumo-zerbitzu genetikoen bidez edo farmakogenomikako panel berezi batzuen bidez.

Sexistaka, hirurogeita hamar urteko joerak argiak dira. Interbentzioak ezagunak dira. Hemen agertzen diren pertsonei ez zela eskuragarri zen informazioa orain zure esku dago. Erregistro honek egiten duen galdetegia hau da: zer egiten duzu horrekin?

Crisis Resources — Available Now

- United States: 988 Suicide & Crisis Lifeline — call or text 988; SAMHSA National Helpline: 1-800-662-4357
- United Kingdom: Samaritans 116 123 (free, 24/7); Frank: 0300 123 6600
- International: findahelpline.com
- Naloxone (Narcan): available at most pharmacies without prescription in the United States; free in many harm reduction programs; learn to use it; keep it accessible

HIRUGARREN ZATIA.

Protokoloak.

Kalte-jausteko jarduerak, bizitza-estilo osasuntsua eta zure ezaugarriekin bizitzea.

Hainbat arrazoiengatik, zure datuak ez dira beti erakutsiko.

Lehenengo eta bigarren zatiek diagnostiko-markoa ezartzen dute: zaurgarritasuna eragiten duen genetika-arkitektura, eta zer gertatzen den arkitektura hori aitortzen ez denean. Hirugarren partea aplikazio-zatua da. Hemen, markoa praktikara eramaten da.

Hemen hiru gai jorratzen dira, hurrenez hurrena. Lehenengo, erabilera jarraitzen duten pertsonentzako kalte-redukzioa — ez liburuak erabilera jarraitzea onartzen duelako, baina aktiboki erabiltzen ari diren pertsonak bizi daudelako, eta bizirik mantentzea, beraien susperraldia lortzeko denbora nahikoa emateko, lehentasuna da. Bigarrena, zure estiloa zure genetikaren profilerako egokitzeko epigenetika-markoa — errekuperazioak egunero nola ikusten duen erantzun praktikoa da zure biologia zehatzarentzat. Hiruena, oxitocina protokoloa — HPA ardatzen desorekak zuzentzeko esperimentazko interbentzio bat, eta errekuperazio-farmakologiako literaturan garrantzi handia duen eta gutxi baloratutako lekuan dago.

Ordena garrantzitsua da. Kalte-jausteko printzipioak orain aplikatzen dira, norbaitek errekuperazio prozesuan non egon arren. Epigenetikako esparrua neurokimiko oinarria lehenengo zatian ezarrita dagoenean bakarrik aplikatzen da. Okzitozinaren protokoloa eskumadiren bat da, problema zehatzi baterako: HPA ardatzen gainkarga erretiraldiaren fase akutuan. Honek errekuperazioaren lehen hilabeteetan garrantzi handiagoa du, baina epe luzerako prozesuarekin ere lotuta dago.

Kapitulu 7.

Kalte-redukzioa.

Biologia seguru erabiltzeko — oraindik horretan daudenentzat.

Arkitektoaren egunkaria.

Recovery Kernel-ak ez du suposatzen lehenik eta behin erabiliz utzi duzula. Badaude horrela egiten baduzu, Lehen zatuan dauden protokoloak, zure gorputza berriz egokia bihurtzeko oinarria eskaintzen dute. Aldi berean, erabiliz ez badagozu, kapitulu hau da orain zauden tokia.

"Harm reduction" hitza batzuetan konnotazio politikoak izan ditzake, eta badirudi norbait drogen erabilera egiten ari dela onartzea eta hori seguruago egiteko laguntzea erabileraren babesa esan nahi duela. Hori ez da kasu. "Harm reduction" posizio epidemiologiko zuzena da: bizirik dirautenek susperraldi-aukera dute; hildakoek ez. Heriotzaren probabilitatea murriztzen duen jarduera

praktika oro, erabilera egiten ari den pertsona bat bizirik dagoen bitartean, susperraldia posible den denbora-fenomenaldiari luzapena ematen dio. Hori ez da filosofia bat; matematika da.

Jaialdi komunitateak—non protokolo arkitektura honek jatorriz garatu zen—ulertzen zuen hori intuizioz. Musika gutxi garrantzikoa da musikagatik etorritako pertsona horiek etxera ez heltzen badira. Ondoren agertzen diren drogen erabilpenaren arriskuak murriztzeko protokoloak, substantzia-klase zehatzen kostu biologiko zehatzak murrizteko diseinatuta daude, sistema hori bertsioan hasten ez dadin, erabilera gelditzen denean berarekin konpontzea behar duena.

Unibertsala segurtasun abisua — Protokolo zehatz bat hasi aurretik.

Edon zein botarik erabiltzerik seguruenak ez erabiltzea da. Kapitulu honetako protokolo guztiek kalte erlatiboa murrizten dute; arriskua ez du guztiz kentzen. Botariek arrisku larriak dituzte, heriotza barne. Kapitulu honetan ez dago mediku aholkurik edo erabileraren onarpenik. Emergentzia mediko bat jasaten baduzu: 112 deitu. Suizidioaren krisi bat jasaten baduzu: 988ra deitu edo SMS bidali.

Gaur egun eskuragarri dagoen arriskua murrizteko garrantzitsuena den tresna: Naloxone (Narcan) edukitzea. Estatu Batuetako gehiengo farmazietan errezeta gabe eros daiteke. Hiruetan, arriskua murrizteko programetan dohain eskaintzen dute. Aerosol moduan dagoenean, erabiltzea erraza da. Fentanyla drogen horniketaren barruan dago, eta zapore edo itxura bidez ez da fidagarriki detektatzen. Naloxone guztietako intoxikazio kasuetan ez du funtzionatzen; estimulante, benzodiazepina eta alkoholak eragindako intoxikazio kasuak beste tratamendu batzuk behar dituzte, baina opioid krisiaren garai honetan bizitza gehien salbatzen duen tresna da. Eraman. Nola erabiltzen den ikasi. Inguruan zaudeten pertsonei esan non dagoen.

7.1

MDMA Protokola.

Serotonina gutxiketa, susperraldia eta astearteko galdera.

MDMAk serotonina askatzea eragiten du, eta hori burmuinaren gordelekuetan dago. Saio batean, burmuinaren eskuragarri dagoen kopuru osoa askatzen da. MDMA esperientziaren ezaugarriak diren umore-igoera, elkar-sentimendua eta konexioa zuzenean serotonina hori askatzeak eragota daude. Ondoren etortzen den depresioa --"asteleheneko blues", MDMA ondoko krisi-- ere zuzena da: gastatutako gordelekua oraindik ez dago beteta.

MTHFR aldaketak dituzten pertsonentzat, serotonina birsortzeko mekanismoa dagoeneko errendimendu txikiagoan funtzionatzen du. Neurogorputz normal batek bostetik zazpi egunetan betetzen duen zerbait, T/T estatusa duen norbaitek bi edo hiru aste behar izan ditzake. MDMAren ondoren sortutako falta oso sakona izan daiteke, eta horrek ideia suizidak eragin ditzake pertsona zaurgarrietan. Hau ez da norberaren erantzun bat gaueko esperientzia txar baten ondoriozkoa. Neuronal-kimika mailako krisi bat da, eta metilazio sistema desitxuratuak ezin du normalean betetzen.

Aurre-kargatzea — Hiru eta zazpi egun lehenago.

- Magniesio glikinato: eguneko 400-600 mg – muskilak estresatzea murriztu egiten du; COMT funtzionamendua hobetzen du; gainera, MDMAren neurotoksitatea murrizten du NMDA errezeptoreen bidez babestuz.
- Bitamina C, eguneko 1.000-2.000 mg dosi batean: antioxidatzaile eta neurona babesa, MDMAk sortutako oxidazio estresa kontraipisatzeko.
- Alfa-lipoiko axitua 600 mg + ALKAR 500 mg — mitokondrien laguntza; birneratzeko prozesuan energia galtzea murriztu egiten du.
- NAC 600–1.200 mg egunero — glutationeko aurrekaria; gertaera baino 24–48 ordu lehenago utzi, esperientzia murriztu dezakeelako.
- MTHFR T/T genotipoa baduzu: eguneko 1-2 mg metilfolato dosia hartu aste batzuk lehenago. Honek esperientzia gutxitu egiten du, baina ondorengo efektuen intentsitatea murriztuko du.

5-HTP erabilera denborari buruzko abisua — ezin da aldatu.

5-HTP ez da inoiz hartu behar MDMA erabilera baino 24 orduko epean. Bi konbinazioak serotonina sindromea sor dezake — serotonina gehiegitasunaren egoera potentzialki hilgarria, hipertermia, muskuluetako zurruntasuna, dardara eta kardiobaskularraren ezegonkortasuna duena. Gutxienez 24 ordu itxitzeko derrigorrean da MDMA dosi azkena hartu ondoren, 5-HTP osasunari laguntzeko osagarria erabiltzen hasi aurretik. 48 ordukoa seguruagoa da. Orduen jarraipena ziur ez baduzu, itxitzeko derrigorrean da.

Berritze faseko osasun plana — 24 eta 48 ordu geroago hasita.

- 5-HTP (50–100 mg) eta EGCG (400 mg) -- serotoninaren aurrekaria; EGCGk eraldaketa periferikoa saihesten du, 5-HTPa garunera zuzentzen duelarik; gaua baino lehen hartu.
- L-Tirosina: 500–1.000 mg — dopaminaren aurrekaria; goizean, alikatu gabe hartu; dopaminaren faltak eragindako sintomei irribidea ematen du.
- Metilatuak diren B-konplexuak -- neurotransmisoreen sintesirako ko-faktorrak; ezinbestekoak MTHFR genetikako pertsonentzat.
- Omega-3ak, 2–3g EPA/DHA: nerbio-membranen konponketa; neuroinflamazioa murrizten du, eta horrek agintzen duen galera handitu egiten baitu.
- Glizinato magnesikoa: errekuperazioan, loaren kalitatea okertzen da hori erabiltzen ez bada.
- Neurotipiko pertsonentzat: 5-7 eguneko epea berriz egokitzeko; MTHFR T/T dutenentzat: bi edo hiru aste eman; ez errepilatu MDMA hori denbora tartean, sentitzen duzun arren, hartzaileak hustuta daudelako, efektu akutak pasatzean ere.

7.2

EKGaren segurtasun matrizia.

Jaialdi bateko testuinguruan biziak salbatzeko arau bakarra.

EKGaren araua polidrogaren erabilerako segurtasun printzipio garrantzitsuena da jaialdi eta festa inguruetan.

E + K = posible | E + G = posible | K + G = EZINOIZ

E = MDMA/Ecstasy | K = Ketamina | G = GHB/Alkohola

Substantzien konbinazioen arriskuko mapa.

Combination	MDMA	Cocaine	Ketamine	GHB	Alcohol
MDMA	—	CARDIAC	⚠ CAUTION	⚠ CAUTION	HEAT RISK
Cocaine	CARDIAC	—	⚠ CAUTION	CARDIAC	COCAETHYLENE
Ketamine	⚠ CAUTION	⚠ CAUTION	—	☠ FATAL	☠ RESPIRATORY
GHB	⚠ CAUTION	CARDIAC	☠ FATAL	—	☠ FATAL
Cannabis	✓ LOW RISK	✓ LOW RISK	⚠ CAUTION	CNS	⚠ CROSS
Alcohol	HEAT RISK	COCAETHYLENE	☠ RESPIRATORY	☠ FATAL	—

☠ Konbinazio hilgarriak: hauek arrisku teorikoak ez dira. Ketamina eta GHB, GHB eta alkohola, eta MDMA eta MAOIs konbinatzeak heriotza kasuak eragin dituzte. Kasu bakoitzean, mekanismoa sinergia da, sistema nerbio zentraleko eta arnas-depresioa eragiten duena; efektu konbinatuak indibidualen efektuen batura baino handiagoa da.

"Speedball" printzipioa — estimulagilea eta depresiboak nahasteak oreka ematen duela sinestea — gehieneko kasuetan heriotza-kasuen arrazoi nagusia da. Kokaina heroina baino azkarago desagertzen da. MDMAk sortutako kardiovaskular sistema estimulazioak serotonina efektuekin ezberdina den arriskua du. Inoiz ez dago drogen konbinaziorik joka balantza ematen. Konbinazio bakoitzak eragin kontrajarriak ditu sistemetan, eta horiek nahasten dira, eta orduan emaitza aurreikusgaia izatea zaila da.

7.3

Stimulanteen eraginkortasuna murriztea.

Gas-a guztiz ireki egin denean eta itxi behar den unean.

"Force Quit"-eko erroreak -- estimulante baten erabilera bat modu bortxa batean amaitzeko egiten den saiakera, depresore bat gehituz -- estimulanteen erabileragatik gertatzen diren heriotzen mekanismo arruntenetako bat da. Beta blokeatzaileak kokainaren erritmo azkarra dela eta hartzen dira. GHB metanfetaminaren eraginak murriztu asmoz hartzen da. Alkohol estimulanteen eraginak "jaitsi" asmoz erabiltzen da. Hauetako bakoitzak bere arrisku zehatza sortzen du, estimulantearen arriskua baino handiagoa dena.

Beta-blokadoreak eta estimulanteak -- Inoiz ez nahastu.

Stimulanteek bi sistema kardiovaskular aktibatzen dituzte aldi berean: alfa errezeptoreak (vasokonstrikzioa — odol-hodiak estutzea) eta beta errezeptoreak (biharritako tauldun eta indarra handitzea). Beta blokeatzaileek bigarren hori bakarrik tratatzen dute. Beta blokeatzaile bat hartzen denean estimulanteen eraginpean, bihotzaren pompa moteldu egiten da — baina vasokonstrikzioa jarraitzen du, inork ez du geldiarazten. Odol-presioa igo egiten da. Koronario arterietan espasmoak gertatzen dira. Hau mediku literaturan dokumentatuta dago kontraindikazio zehatz bat bezala: beta blokeatzaileak kontraindikatuta daude kokainaren intoxikazioan. "Nire bihotza lasaiko dut beta blokeatzailea hartuz", iruditzen den irtenbide hori, ictus eta kardio-osasuneko arazoen mekanismo bat izan daiteke.

Safe Idle-Down Protokola — Indargorik gabe geldiarazi, abiadura pixkanaka murriztu.

- Ingurunea: argi gutxi, tenperatura fresko (beroketek estimulanteen eragin kardiovaskularra areagotu dezakete), entzumena eta ikusmena murriztu. Sistema nerbiosak gutxiago behar du estimulu jasotzen, berarengan aldaketak hasi ahal izateko.
- Magniesio glikinato: 400–600 mg — erlaxatzeko laguntzailea (GABArekin lotuta); estimulazioaren atzerakadarik ez du eragiten; loeragarria edo arnas-depresioa eragiten ez du.
- L-teanina (200–400 mg) — alfa uhin burdindarrak eragiten ditu, lasaitasuna ematen du baina loaren kontra ez dago; arnas-sistema ez du inhibitzen.
- Fosfatidilserina 300 mg: kortisoleko murriztzailea; estimulanteen eraginetako ondorioen osagai bat, HPA arloari dagokiona, hobetzen du.
- Denbora: estimulanteen intoxikazioaren ondorioetarako bakarra eta benetan segurua den antidotua da; lo ezin baduzu, lo egin gabe atseden hartu; zure gorputza zaintzen ari da, kontziente mantenduz; ez saiatu borondatez lo egiten.
- Hidratazioa: estimulagarriek irinaren seinaleak ezabatzen dituzte; ur edan behar da etengabe; elektrolitoak gehitu saioak jarduera fisikoa edo ingurune beroak barne hartzen badu.

7.4

Psikiatriko sendi arteko interakzioak.

Konbinazioak hilgarriak izan daitezke.

Botika.	Substantzia.	Mekanismoa.	Arriskuko maila.
Litioa.	MDMA edo estimulagarriak.	Serotonina sindromea + cerebellumko kalte iraunkorra; litioak konbertsio-threshold txikiagotzen du; MDMAk hipertermia eragiten du.	EXTREMOA — esposizio bakarrean irizketa-kalte iraunkorra izateko arriskua.
MAOIak (edozein).	MDMA, estimulanteak, opioideak edo	MAOiak serotonina desekidura galarazten dituzte; serotonina askatzen	LARRI - organoen porrota. MAO inhibitzaileak hartzea gelditu ondoren,

	dextrometorfana.	duen edozein substantzia, akumulazio katastrofikoa eragin dezake.	serotoninergikoak diren substantziak bi astez erabiltzen saiatu.
Lamotrigina.	MDMA	Konbultsioak eta umore-desestabilizazioa; lamotriginek glutamatoaren seinaleztatzea eragiten du. MDMAk ere desordena egiten du.	ABISU — larrialdi neurologiko aurreikusgarria.
Antipsikotikoak.	Kokaina edo estimulagarriak.	Neuroleptiko sindromea -- dopamina blokeoa eta dopaminaren gehiegikeria.	ABISPUA — larri neurologiko bat, berehalako mediku-laguntza behar duena.
Antipsikotikoak.	MDMA	Serotonina sindromearen arriskua tenperatura arazoek areagotzen dute.	ABISU — bi mekanismo hauek aldi berean funtzionatzen dute.

Kapitulu 8.

Oxitocina protokoloa.

HPA ardatzaren gainazaldura — Estres sistemarentzat esperimentu bat.

Zergatik dago protokolo honek hemen.

Aurreko kapituluan, drogen erabilera jarraitzen duten pertsonentzako arrisku-redukzioari buruz hitz egin zen. Kapitulu honetan, erabiltzea utzi ondoko krisi biologiko zehatz bat aztertuko dugu: opioid edo benzodiazepinen uztearen ostean etorritako aste eta hilabeteak, non HPA aria (estres-erantzun sistema) sakonki errebotatzen duen, eta non errebotazio horrek eragindako bizkortasunak ez duten helburu substantziaren desirarik, baizik eta estres-sistema baten esperientzia neurobiologiko onartezina, sistema hori bere inhibitzaileak galtzen dituen kasuetan.

Oxitokina hipotalamoan produzitzen den neuropeptido bat da, eta herritarren artean "lotura hormona" edo "maitasun hormona" bezala ezagutzen da. Deskribapen hauek zuzenak dira, baina osatuak ez. Protokolo honen helbururako, beste propietate batzuk garrantzitsuagoak dira: oxitokina kortisola askatzeko katearen aurkako eragilea da zuzenean. HPA ardatza inhibitzen du. Ingeniaritza terminoetan esanda, organismoaren alarma sistemaren "desaktibatzaile" da, eta opioideek eta benzodiazepinek isildu zuten sistema hori, orain ozen aldarrikatu egiten ari dena.

Protokolo hau esperimentala da. AEBetako Elikagai eta Medikamentu Administrazioak (FDA) ez du hori onartzen drogen adikzioaren tratamendurako. Zenbait klinika aurrerakoi eta jakitun diren pertsonek erabiltzen dute, eta horiek zientziaren mugan aritzen dira. Hemen sartzen dut, nire esperientziatik eta, gainera, beste inongo tratamendu ez dagoenez hain zehatz bat alderdi bat lantzeko: irizketaren uneetan gorputza hiltzen ari dela sentitzeak eragiten duen sentsazioa.

8.1

Mekanismoa.

Zer egiten duen oxitocina errekuperazio prozesuan zehatz-zehaztasun.

HPA ardatza erretiraldia akutuan.

Opioidei edo benzodiazepinei erabilera luzean, gorputzeko estres-sistema farmazologikoki zapaldua dago. HPA ardatza—hipotalamoa, hipofisi eta adrenal kortexa barne hartzen dituen zirkuitua, eta joka denak kortisolaren erantzunari buruz—bere oinarri naturaletik beherago egon da, botikak seinale artifizial bat ematen duelako.

Botikaria kentzen denean, zaportutako sistemak ez du arin-arin bere oinarri-mailara itzultzen. Bermatzen da —askotan, oinarri-mailatik nabarmen gorago—, eta hori funtsean organismoaren gainkorreketa bat da. Garuna, zaportua izan ostean, frenoa askatzen du eta sistema bizkortzen da. Kortisola ugaltzen da. Amygdala hiperaktibo bihurtzen da. Mehatxuen seinale guztiak areagotu egiten dira. Sistema nerbiosoak krisi existenzial bat dela jakinarazten du, baina hori ez du kanpoko erreferentziarik —krisia erabat barnean gertatzen da, neurokimikako gainkorreketa baten ondorioz—, baina esperientzia subjektiboan benetako krisi larri bat bezala sentitzen da.

Honi esker, horien eraginetik aldentzeak, esperientzia duen pertsonarentzat, heriotza sentiarazten du. Ez dago irrazionaltasunaren bat jasaten; estres sistema gehiegiz aktibatuta dagoenean ematen duten benetako seinale bat da. Kortisol mailak, bihotz-taupadak, odol-presioa eta amigdala bultzada guztiak krisi mailan daude edo hori hurbil. Kanpoko mehatxurik ez egoteak esperientzia gutxiagotan egiten du, are gehiago, desorientazioa eragin dezake.

Nola konpontzen dituen oxitocina arazo hauek.

Oksitokina hipotalamoaren kortikotropina askatzeko hormonen (CRH) askapena zuzenean inhibatzen du — HPA kaskadako lehen seinale. CRH inhibitzen denean, pituitarioak ez du ACTH askatzen, giltzurrin-guruinek ez dute kortisolezko jariorik egiten, eta estresaren kaskada osoa gutxitu egiten da. Oksitokina amigdala hiperaktibitatea zuzenean ere inhibitzen du, beldurra eta antsietatea murriztuz, kortisol bideari buruzkoak ez diren arloetan.

Klinika ikerketek erakutsi dute oxitocina nasa bidez ematea opioideetako menpekotasuneko pertsonengan sintoma eta desioak gutxitu ditzakeela. Estres akutuko kortisolaren igoera murriztu egiten du. Antsietatea ere murrizten du, sedazio, arnas-depresio edo adikzio-potentzialik gabe.

Hau tratamendu bat ez da. Mendekotasuna eragiten duen oinarrizko neurogenomikoaren profila ez du zuzentzen. Metilazioa eta COMT laguntza protokoloak ordezkatzen ditu. Baina, horrek egiten duena, desintoxikazioaren lehen asteetan sentitzen den "bio-olakeria" hori gutxitu egiten du, eta horrela, errekuperazio lanak egin ahal izateko espazio neurologiko bat sortzen da.

8.2

Ahozko vs. nasobiko -- Zergatik da administrazio-metodoa dena.

Ahozkotik hartzen den oxitocina ez du funtziorik egiten.

Oxitokina peptido bat da—aminoazidoen kate bat. Digestio-sistema proteinak desosatzen ditu. Oxitokinaren pilula edo sublingualean hartzen den tabletak edo likidoa digestio-aparatuan desagertuko dira, eta kantitate nabarmenean odian sartu aurretik. "Amore osagarriak" edo "lotura-tantak" izeneko produktu oxitokina dutenak, ahotik hartzen direnean, kasu gutxitan izan ezik, ez dute efekturik izango helburu horretarako.

Bakarra dela frogatutako efektu klinikoak duen administrazioko modua nasa bidezko administrazioa da: mukosa nasalera zuzenean aplikatzen zaio, eta oxitocina zuzenean zirkulazioan xoratu egiten da, eta narrizko nerbioaren bidearen bidez, garunean. Mukosa nasalak zuzeneko sarbidea du likido zerebroespinaleko zirkulaziora, eta horrek burmuin-barrera saihesten du. Hau da nasa bidezko administrazioa zehazki eraginkorra egiten duen mekanismoa, ahozko administrazioa ez bezala.

8.3

Iturria eta prestaketa.

Bi aukera fidagarri.

Aukera bat: Farmazia konposatzailea (gomendagarria).

Farmakaria batek oxitocina prestatu dezake nasa bidez hartzeko, eta hori estandarizatu eta klinikan egokia den kontzentrazioan izango da; normalean, 20-40 IU/mL inguruan, nasa spray formatuan. Horrek mediku bateko errezeta bat eskatzen du, eta mediku horrek oxitocina agindu behar du helburu horretarako. Mediku integratzaile, adikzioen tratamendua egiten duten eta medikuntza funtzionalean adituak diren profesional gero eta gehiagok ezagutzen dute protokolo hau.

Abantailak: garbitasun ezaguna, kontzentrazio ezaguna, prestazio esterila, dosi-neurri egokia, berronbiderik beharrezkoa ez. Hau da aukera onena duenak dituenari, senditzaile batekin lortzen badu.

Aukera bigarrena — Peptidoen berreraketa ikerketa (Esperientziadun erabiltzaileentzat bakarrik).

Liofilizatutako (izozitutako) oxitocina ikerketa peptide hornitzaileengandik eskuragarri dago. Berreratzeko, bakterioen kontrako urak, insulina injekzioak, beirazko botila bat (kolorea okre), eta kalkulu zehatzak behar dira. Aukera honek prestatzearen konplexutasun handiagoa eta kalitate-aldakortasun handiagoa du farmazia konposatuekin alderatzen, baina errezeta lortu ezin duten pertsonei aukera ematen du.

- Materialak: bakterioen hazkuntza inhibitzeko ura (salina arruntua ez), insulina iniekzioa (29-31 gauge), beirazko botila marroi bat sudurrerako (10 ml), alkoholez bustitutako zapiak.
- Estandar berronduketaren jarraibideak: 5 mg oxitocina liofilizatua + 8,3 ml ur bakterioestatikoa = gutxi gorabehera 600 IU/ml kontzentrazio.
- Dosifiketa: 0,04 ml narri bakoitzeko = gutxi gorabehera 24 IU dosi bakoitzeko.

- Biltegia: bere horretan egon ostean, berehala jarri hozkailuan; 30 egunen ondoren botatu.

Berritzea konplikatu badirudi, farmazia espezializatuan egin dezakezu. Helburu klinikoa 24 IU dosi bat da, nasa bidez ematen dena, eta horretan prestazio esterila eta zehatza erabiltzen da. Berrituriko produktuaren kontzentrazioan egindako erroreek ondorio ezagunak izan ditzakete.

8.4

Protokola.

Dosifiketa, denbora eta integrazioa.

Akuteko abstinentziari laguntzeko oxitocina protokolo estandarra.

- Dosi: 24 UI administrazio bakoitzeko (gutxi gorabehera 12 UI narri bakoitzeko).
- Maiztasuna: eguneko batetik hiru aldira, erretiratze fase akutsoan; fase akutsoa pasatzen den heinean, eguneko behin murriztu.
- Dosi-aldia: goizeko administrazioa da ohikoa; dosi txikiago bat eguerdian (12-16 IU) gehiatu daiteke, akutu estresak eguerdian gailurra hartzen badu; dosi txiki bat arratsaldean (12 IU) loaren laguntza ematen du.
- Iraupen: etekin handiena errekuperazioaren lehen lau eta zortzi asteetan lortzen da; dosia gutxitu egin behar da HPA ardatza egonkortzen den heinean.
- Administrazioa: nasa bakoitzeko spray bat; narsa aldatuz; oinez edo burua atzera jartzen, eta gutxi gorabehera 60 segundo irauten.

Metilazio eta COMT protokoloekin integrazioa.

- Goizean: metilfolato + B12 + oksitocina 24 IU — metilazioaren berreskuratzea eta HPAren arinduak batera.
- Arratsaldean (beharrezkoa bada): magnesioa + oksitocina 12–24 IU — estreseko arpeak akutuei.
- Arratsaldean: magnesio + glicina + oksitocina 12 IU (aukera): loaren hobekuntza eta gauko HPA errekuntza.

8.5

Emotzioen garbiketa.

Zer espero dezakezu eta zergatik ez da akatsik.

Pertsonaleko ohar bat.

Lehenengo aldiz narrize bidezko oxitocina erabili nuenean, lau ordu inguru nola hasi zen odoia. Ez da ohiko tristezaren odoia, kontrolatzeko modukoa. Pentsamendu kontzienteetatik beherago dagoen lekutik datorren odoia; indarrez dator eta ez du gelditzen, amaitu arte.

Ez nitzat baino hau etorriko zenik. Inork esan ez zidan horretarako prest egon behar nuenik. Prestatuta nengoen.

Atzora begira, gertatzen zenari buruz dena argia zen: oxitocina erabili zuen kronikoak sortutako estresak eta drogen erabilerak urteetan eraikitako hormak kentzeko. Estresa kudeatzeko lagundu zuen kortisolaren jaikurak emozioak prozesatzeko gaitasuna ere geldiarazi zuen, eta hori guztiarekin batera egon behar zen. Kortisola jeisten denean, emozioak agertzen dira.

Hemen hau jartzen dut, esperientzia hori aurrez jakiteak oso lagungarria izango zuelako. Protokolo honi jarraitzen baduzu eta sentimendu intentsibo batzuk bizi badituzu – tristura, galera, arrepentua, mina, itxuraz arrazoirik gabe – ez zara ondorio negatibo bat jasaten. Desgelatzen ari zara. Sentimendu horiek beti zeuden bertan. Oxitocina da erantzun horri eusten zena, sentimendu horietatik ihesi joatea ekiditen zuena. Nire esperientziaren arabera eta protokolo hau erabiltzen duten beste batzuen berrien arabera, garbiketa horren ostean, arinagotasun bat nabaritzen da; hori ez da sendagaiengatik gertatzen, baizik eta benetan sentitu ondoren lortzen denaren ondorio da. Prozesatu egin da existitzen zen guztia.

Emocionaleko erantzunari aurre egiteko prestazioa.

- Protokoilo hau erabiltzen ari zaren pertsona fidun bati jakinarazi, eta administrazioaren ondoren orduetan laguntza behar duzula.
- Ura, paperekin betetako kutxa eta leku seguru bat eta pribatua erabilgarri egon behar duzu lehenengo erabileretan.
- Lehen administrazioaren ostean, bi ordu eta lau ordu arteko epean ez zaitez jarduera esfortsuatsuak egin.
- Diarioa idazten baduzu, sarritan erabilitzaren atzealdeko arrazoiaren inguruko informazioa agertzen da; hau datua da, ez dramarik.
- Sentimenduak askatzeko saiatu ez zaitez; hori patologia bat ez da; pasa egingo da; hurrengoa da garrantzitsuena.
- Autozaletasunari buruzko emozioak badituzu, deitu 988ra edo jarri harremanetan zure laguntzailearekin.

8.6

Kontraindikazioak.

Protokolo hau erabiltzea komenigarria ez den kasuak:

** Pazienteak bere burua lesionatu edo hil dezakeen arriskua dagoenean.*
** Pazienteak beste norbait lesionatu edo hil dezakeen arriskua dagoenean.*
** Pazienteak ondasunak suntsitu ditzaken arriskua dagoenean.*
** Protokoloa erabiliz, pazientearen egoera okertu daiteke.*
** Mediku laguntza eskatzea ez da hutsarte bat.*

Oxitocina nasal erabiltzea ez dago gomendatzen kasu hauetan:

- Grabituta edo amamantza egiten baduzu, oxitocina uteroko kontraeskurriak eragiten ditu eta emaitza dokumentatuak ditu haur txikiengan.
- Psikosis edo eskizofreniaren historia baduzu, oxitokina erabiliz gero, sintomeak okertu daitezke pertsona kaltetuekin.

- Kardiobortasun falta duzu; oxitokina odol-presioari eragiten dio eta ez da erabili behar kardiobortasun falta denean.
- Oxitocina alergiak dituzu.
- Irakarri handia edo sinusitis kasu larria baduzu, nasa bidezko xurgaketa nabarmen muragotu egiten da eta dosifikazioa ezinezkoa bihurtzen da.

Irakiteko arreta handia izan, batez ere traumatismoaren historia larria baduzu: emozioak askatu daitezke intentsitate handian eta horrek trauma-ariek eragindako laguntza behar du; bizileku ezegonkorra baduzu eta prozesatzeko espazio segurua ez dagoenean; edo beste peptido edo hormonik erabiltzen baduzu, eta haien arteko interakzioak ez direla ondo ezagutzen.

Kapitulu 9.

Epigenetikako jolas-gunea.

Zure bizitza zure biologiaren arabera egokitzen duzula -- errekuperazioaren luzeari dagokion estrategia.

Arkitektoaren egunkaria.

Lehenengo zatuan agertzen diren osagarri-protokoloek, eta atal honetan azaltzen den oxitocina-protokoloak, neurokimika oinarria lantzen dute — hori gabe ezin dena mantendu den baldintza nagusia. Baina errekuperazioa ez da oinarri bat; bizitza bat da. Eta kapituluan planteatzen dugun galdera hau da: nola eraiki zure biologiarentzat onuragarria den bizitza, eta kontrakoa ez?

Epigenetikak ingurumena eta portaeraren eraginari buruzko ikerketa da, zein gene aktibatzen diren — horiek, alegia, martxan jartzen diren edo desaktibatzen diren—. Zure DNA ez dago finkatuta; posibilitateen multzoa da, eta zure inguruan eraikitako bizitza determinatzen du zein posibilitate gauzatu egiten den. Erregularki egiten dituzun jarduera guztiek seinale molekularrak bidaltzen dizkizu zure genomiari. Ariketa. Meditazioa. Lehia. Sorkuntza. Komunitatea. Isolamendua. Bakoitzak zure susperraldiaren ondoan dagoen neurokimika-arkitekturan eragina du, are gehiago indartuz edo apurtuz.

Garrantzitsuena da hau ez dela orokor bat. "Warrior" profil batean emaitza positiboak ematen dituzten jarduerak, "Worrier" profil batean emaitza negatiboak ematen dituzte. Met/Met genotipoa duen pertsona bati egokia den ariketak, Val/Val genotipoa duen pertsonari ez zaio onuragarria izango. Aholku hauek kontuan hartzen ez dituzten aholkuak—hau da, denak yogara joatea, edo denak CrossFit egiten, edo komunitatearen bide berbera erabiliz bilatzea—gutxienez erdi baino gehiagoko pertsonengan arazoak sortzen ari dira. Kapitulu honek zure profil zehatzari dagokion informazioa eskaintzen du.

9.1

Guerrillaren profila.

Azkarra den garbiketa, intentsitatea eta stakes-en beharra.

Guerreraren desioa ulertzea.

The Warrior — Val/Val COMT, dopaminaren garapena azkarra — garuna du, eta hau sariei buruzko informazioa guztiz jasotzen baino lehen metabolizatzen du. Oinarrizko bizitza, oinarrizko erritmoan, hutsalak diru, ez Warrior-ek eskerrak falta dituelako edo plasuren bila dabiltzatelako, baizik eta neurokimika arkitektura dela eta dopaminaren oinarrizko maila oso baxua duelako. Warrior-ak gehiegitasuna bilatzen ez du. Egokitasuna bilatzen du.

Honiengatik, kirolariek estimulanteak erabiltzen zuten: estimulanteek dopamina nahikoa ematen zuten, eta horrek garapen-tasa baino handiagoa zen, eta horrek "parte hartzea", "motibazioa" eta "bizitasuna" bezalako seinale bat eragiten zuen. Errekuperatzeko erruteka ez da behar hori kentzea; baiziketa, moduetan tratatzea, hobetzen dutenak, ez direnak agortzen.

Warrior — Ekintza-guneak (Green Light Activities).

Ariketa eta kirola.

- CrossFit eta HIIT (intervalo handiko ariketa) dopaminaren maila nabarmen igo dezake, hau garbitze prozesuan gertatzen den bitartean. Lehiaketak norepinefrina areagotu egiten du; komunitateak oxitocina gehitzen du; sistema guztiak aldi berean estimulatzen dira.
- Pisutze kirolak eta erresistentzia handiko entrenamendua: progresiboki erresistentzia handitzen duen ariketa batek lorpen neurgarriak sortzen ditu; errekor pertsonalak (PR) objektiboak dira; ariketa konposatuetan altuarekin lortzen diren endorfinen efektuak, estimulanteen bidez neurokimikoki lortzen zen hori du.
- Borroka kirolak (Brasilgo Jiu-Jitsua, Muay Thaia, borrokakoa) intentsitate kontrolatua, estrategiak erabiltzeko gaitasuna, gizarte hierarkia eta benetako arrisku fisikoaren esperientzia eskaintzen ditu; "Gerrariako" garuna hori guztirako sortu zen.
- Lehiaketa sprintetan eta pista lasterketetan, distantziak laburrak eta indar handikoa izaten dira, eta emaitza argia da; irabazle bakarra den sistema, dopamina sistemaren sariei dagozkio.
- Obstakula-lasterketak (Spartan, Tough Mudder) -- berrikuntza + intentsitatea + taldea; borrokalari bakoitzaren baldintza guztiak betetzen ditu aldi berean.

Afizionak eta intelektualki jardutea.

- Lehiaketa-jokoak eta kirol elektronikoak: trebetasunaren garapen neurgarria, sailkapen sistemak, benetako arriskua; areto digitaleak "Warrior" motakotako pertsonentzako lehiaketa egokia eskaintzen du.
- Merkataritza eta inbertsioak -- analisi, arrisku-maila eta sari aldaKorrak; dopamina sistemaren beharrizanak asetzen ditu, benetako arriskua eta saritasuna eskaintzen du, baina ez dago fisikoki arriskutsu.
- Improbisazio komedia — arrisku soziala, fisikoki arriskutsu ez; eszena bakoitza egoera larri batean kokatzen du; barregarria denaren esperientzia benetako dopamina da.
- Eraikuntza, fabrikazio, soldadura, enborjeria -- eskuekin sortzea eta aurrera egiteko ikusgarria izatea; garuna ikusten du eraikitakoa.

Gizarte arkitektura.

Gerrariak lehiatzeko talde bat behar du, bai lehiatzeko, bai aurrezki. Erantzukizuna lehiaketaren bidez lortzen da, ez emozioak prozesatuz. Entrenamendu kideak behar ditu, hauek presiorako aritu behar dute, ez erraztasunak eskaintzeko. Fantasia ligak, klub lehiakorragoak, abentura taldeak erronka benetazkoekin. Komunitate berreskuratzaileak lorpenetan oinarritutakoak: kirol komunitate soberan, CrossFit programa berreskuratzaileak, babesle harremanak helburu zehatzak dituztenak.

Guerrillak — Argi gorriko jarduerak eta tentsio-gatazka.

Pausoak, iraunkorrak eta lehiaketa gabeko jarduerak benetako neurokimika desoreka bat eragiten dute borrokalarietan — ez alferrik ibiltzea, ez ere ahalmen falta, baizik eta sistema batek ematen duen estimulazioa garbiketa-tasa behar denaren baino gutxiago dela. Garuna informazio gehiagorako bilaketa hasten da. Pentsamenduak bizkor doa. Nahasketa hasiera hartzen du. Borrokalari bat 45 minutuko yoga klase batean eserita egotea, errepikapen-arriskuaren egoera bat da, ez norberaren arazoa.

- Yoga arin, tai chi eta qigong — oso motela dira dopamina erregistratzeko, entrenamendua baino gehiago, osagarri gisa erabiltzea gomendatzen da.
- Bakean ibiltzea bakarrik, korriketa-makinan: estimulazio falta mintzairuaren eragilea izan daiteke; arriskutsua da errekuperazio fase goiztiarreko mentalitatearentzat.
- Emotzioen prozesuan arreta jarri duten laguntza-taldeak — Borrokalaria deseroso egingo da; ekintzan oinarritutako komunitateak bilatu, ez diskusioetan.

9.2

The Worrier Profile.

Puntualtasun handia, zehaztasuna eta babeslekuaren beharra.

Belarriak antsietateagatik sortutako desioak ulertzea.

The Worrier (Met/Met COMT, dopaminaren garbiketa motel) – Adrenalina eta beste estreseko kimikak baino azkarago pilatzen diren garuna du. Presioa jasotzen duenean, sistema gainbetetzen da. The Worrier asko gai izan ohi da – xehetasunetan arreta jarri dezake, analitikoki zehatza da eta oso enpatikoa – lasaitasunean. Estres handean, gaitasun horiek kalte bihurtzen dira: sorkuntza-arazoak konpontzeko erabiltzen den hausnarketarik, ziklo amaigabe bat bihurtzen da.

Honiengatik, kezkatuek depresoreak erabiltzen zuten: alkoholak, benzodiazepinek eta opioideek akumulazioa moteldu egiten dute, COMT entzimak egindakoa baino azkarago. Errekuperatzeko, hori lortzeko beste modu batzuk erabili behar dira.

Keen — Ekintza-argia ematen duten jarduerak

Ariketa eta mugimendua.

- Pilates: tentsio kontrolatua, mugimendu zehatza, arnasaren integrazioa; xehetasunetan arreta duen "kezkatu" burmuinaren zati bat erabili dezake jarduera produktibo batean; kortisola mailak egonkortasunez mantentzen dira.
- Yoga (Vinyasa, Hatha, Yin) — arnaskuntzarekin sinkronizatutako mugimenduak sistema nerbiosaren lasaitasuna eragiten du, eta hori "keinua" bilatzen duen pertsonari lagun dezake; fluxu-egoera hemen lor daiteke, ingurune kaotikoetan ez bezala.
- Lurreko lasterketa luzeak eta bizikletan ibiltzea — ahalegintzaren erritmo meditazioa; zona 2 kardioa neurokimikoki egokia da kezkatuei; etengabeko egoera konstanteak garbiketa-ahalmena eragiten du.
- Igerketa — sentsazioen murrizketa, erritmoan egindako arnasak eta gorputzean sentitzen den euskarria; ura sistema nerbiosoaren berrezarpenerako baliagarria da.
- Eskalada — irristagairia eta zehatza, kontrolatutako intentsitatearekin. Problema konpontzen den bitartean, gorputza mugitzen da; erruteka intelektuala baita, fisikoki ere.

Afizionak eta lan kreatiboak.

- Musikako tresna bat ikastea -- zehaztasuna, patroiak ezagutzea, neurri daitezkeen hobekuntzak; perfekionismoaren beharra menderatzean gaueratu eta horrek areagotzen duen zerbaitetan. Pianoa, gitarra, biolinak.
- Programazioa eta kodeaketa — logika puzzleak, irtenbide zehatzak dituztenak; akatsak konpontzeko duen instinktua, aurreko ezinezkoaren gainetik, errendimendu bihurtzen da; ezinbestekoa den ahalegina ikusgarri bihurtzea.
- Jardineria — motela, erritmikoa eta denboraldikoak; bizitza-zikloekin lotura, eta horiek denbora tarte handiagoetan egiten dute lan, antsietasuna baino. Arrisku txikiko jarduera, emaitza ukitzekoa duena.
- Sukaldaritza eta pastelgintzako prozesu konplexuak—prozesu askotakoak, sentsorialki aberatsak, emaitza argia duenak; "keinua" denaren premisa zehaztasunagatik asetzen da, estresa gabe.
- Idazketa, irakurketa, marrazketa, pintura—sorkuntza-prozesuetan murgildu eta arreta guztiz arduratzea, burua lasaitzen duena eta ez erabilgarria dena.

Gizarte arkitektura.

The Worrier-ek interesa eta helburuak partekatzen dituen talde txiki bat behar du. Elkarrekin egitea, lehiaketa baino. Liburu klubak kide finkoekin. Lanbordeak eta artezko zirkuluak. Musika taldeak. Meditazio komunitateak. Errekuperazio taldeak sakontasun intelektualarekin — SMART Recovery, Refuge Recovery —, non oinarria kognitibo eta analitikoa den, ez konfesionala.

Kezkak – Arriskuko jarduerak eta kortisoleko tranpa.

Intentsitate handiko, lehiaketa handiko eta kaotikoak diren inguruneek kortisolaren igoerak eragiten dituzte, eta Worrier-en COMT entzimak ez du hori nahikoa azkar garbitzen. CrossFit saio bat amaitu ondoren, tentsioa, antsietatea eta aldi berean nekeza sentitzen duen pertsona bat ez dago ahula; haren

sistema nerbiosoa errekuperazio fase batera bideratua da, eta horrek ordu edo egunetan irauten du. Kortisol pilatutako garai hori erlaxatzeko arriskuko tartea da.

- HIIT eta CrossFit – kortisoleko pikuak gainditzen dituzte gorputzeko garbiketa-ahalmena; lehiaketa-inguruneak fisikoko kortisolera gehitzen du gizarte-kortisola; ez erabili horiek jarduera nagusi bezala.
- Kirol kontaktuetan eta lehiaketa intentsiboetan, ustekabeko gertaerak eta agresioa luze egon daitekeen kortisol maila altua eragiten dute.
- Pertsonaia askoko eta antolaketa ez dagoen ekintza sozialeetan eta sare-ekimenetan, gizarte-eraldiek "osasuna" sistema osoa eragin dezakete; horrek egun batzuetan iraun dezakeen nekea ekar ditzake.

9.3

MTHFR energia profilak.

Bateria aurrezteko estrategia.

MTHFR duten pertsonentzako energia ekonomia.

MTHFReko arazo handiak dituzten pertsonentzat, batez ere T/T homozigotoak diren pertsonei dagokionean, energia baliabide mugatua da eta estrategikoki kudeatu behar da, ez gainetik ahalegindu. Metilazio sistema gutxituak esan nahi du neurotransmisoreen ekoizpena murriztuta dagoela. Antioxidatzaile eta konponketa sistemak ere errendimendu txikiagoan funtzionatzen dute. Gorputzeko atsedenaldia eta suspertzea, aldarteko pertsonekin alderatuta, gehiago irauten du eta kostu handiagoa suposatzen du.

Printzipioa: jarduera bakoitzeko saioak hobeto sentiarazi behar zaitu hasieran baino. Entrenamendu bat amaitzen duzunean, energia falta baduzu, gehiegi egin duzu. %70ko intentsitatearekin etengabe entrenatzea emaitza hobeak ematen ditu, intentsitate %100ean entrenatzeko eta ondoren egunetan erori ostean gertatzen denaren alde. Azken horrek errekuperazioa eten dezake eta desioak asetzeko aukera ematen duen neurokimika hutsunea sor dezake.

MTHFR — Errestaurazioaren menua.

- Natura inguruan paseo egitea — Japoniako ikerketek, Shinrin-yoku (basoetan bainatzea) buruzkoak, eraldaketa neurgarriak erakusten dituzte kortisolaren mailan eta homocysteine hobekuntzan, ordu batetik bi ordu arte, espazio berdean; hau ez da ariketa arin bat konpentsatzeko, baizik eta neurona-kimika aldatzeko espezialitate bat da.
- Bizikleta erraz: inpaktu txikiak, erritmoa, aire zabalean egitea; bihotz-taupaden zona 1etik zona 2ra; elkarrizketarako abiadura.
- Igerketa (aisiakotzat, lehiaketetarako ez) — flotazioak artikulazioetan eragiten duen presioa murriztu egiten du; arnasketa erritmikoa; ur hotzak gorputzeko tenperatura kontrolatzen laguntzen du.
- Berritze yogak eta estiradurekin, ahalegin handiko fluxurik ez; biriketarako egindako jarrerak; helburua biribidea da, lorpena ez.
- Tai chi eta qigong – energia garatzeko praktikak, berreskuratze helburuarekin diseinatuta; errutinak dituzten borrokalariak deseroso egiten duen erritmoa sistema kaltetuen kasuan egokia da neurologikoki.

The MTHFR Overtraining Warning

MTHFR individuals often experience a 'honeymoon phase' after beginning methylfolate supplementation — energy improves, mood lifts, capacity feels restored. The temptation is to immediately resume or intensify activity at levels the improved neurochemistry seems to support. This is the overtraining trap. The underlying cellular repair takes months. Pushing intensity before repair is complete generates oxidative stress, depletes B vitamins faster than supplementation can replace them, and spikes homocysteine — the exact opposite of the therapeutic trajectory. Rule: if you cannot recover within 24 to 48 hours, you did too much. Scale back. The ceiling will rise over time. It will not rise by force.

9.4

Epigenetika-ren feedback zirkuitua.

Zergatik aldatzen diren jarduera egokiak denboran zehar.

Hona hemen hori guztia estilo-bizitza aholku bat baino gehiago bihurtzen duen mekanismoa: jarduera egokiarekin, geneen adierazpena aldatzen da. Zure genotipoarentzat egokia den ariketak ez du momentuan neurokimika onurak soilik sortzen. Epigenetikako programak aktibatzen ditu, eta horiek garuna berrantolatzen dute asteetan eta hilabeteetan zehar.

Ariketak genomari egiten dio zer.

- BDNF (garai-deribatutako nerbio trofiko faktorea) -- ariketak nabarmen handitzen dute BDNF produkzioa; BDNFk neurona berriak sortzen ditu eta sinapsi konekzioak indartzen ditu; neurologikoki, ariketek emozioetan hobekuntza iraunkorra eragiteko duten mekanismo nagusia da.
- Dopamina hartzailearen dentsitatea: ariketa egokia eta etengabea egiten baduzu, D2 hartzailearen dentsitatea pixkanaka handitzen da; hori zuzenean konpontzen du errekuperazio prozesuan agertzen den "sagarraren falta" arazoa.
- Kortisoleko sentikortasuna: ariketa kardiovaskularra, erregularrean eta zirkuitu 2n egiten denean, HPA ardatzaren erreakzioa murriztzen du; estres-sistema gutxiago aktibatzen da eta azkarrena berreskuratzen da, estimulatuta dagoenean.
- Inflamazioaren genen adierazpena — ariketa egokiaren bidez, inflamaziak eragindako genekiko programak gutxitu egiten dira, eta horrek neurona-sistema fragileari ekarri zion.

Denbora-lerroak: 1-4 asteetan, argi eta energia hobekuntzak ematen dira berehala. 1-3 hilabeteetan, ohitura finkatzeko eta identitate aldaketarako aukera dago — "Hau egiten duen norbait naiz". 3-6 hilabeteetan, geneen adierazpenean aldaketa epigenetiko neurgarriak gertatzen dira. 6 hilabetetik aurrera, sistema nerbiosaren oinarri berri bat ezartzen da; non substantzia hori beharrezkoa ez den neurokimikoki, borondatez soilik saihestu beharrean.

Honi esker, jarduera-errezeta zehatza da, orokorra ez. Profil bateratutako

pertsona batean aldaketa epigenetiko positibo hauek eragiten dituen ariketak, profil desegokitutako batean aldaketa epigenetiko negatiboak eragin ditzake. Ez zaitez zure sistema biologikorik kontra. Jolastu zure jokoarekin.

Epigenetikaren auditua — Aste honetako zeregina.

Hau ez da ideia-jolas bat. Protokolo praktiko bat da. Aste honetan egin behar duzu, idatziz, eranskinekin jarraitu aurretik.

- 1. urratsa — Zein profil du: Borrokaile (Val/Val), Kezkagabea (Met/Met), Orekatua (Val/Met) ala MTHFR-ek eragindako falta? Genetika probak egin ez baduzu, 3. kapituluan dagoen COMT autoevaluazioa eta 2. kapituluan dagoen MTHFR autoevaluazioa erabili. Profil konbinatuak (Kezkagabe Worrier, Borrokaile gutxi estimulatua) dagokien jarraibideak konbinaatzen dituzte.
- 2. Urteko jarduerak aztertu: egungo ariketa, aisialdi eta afizio guztiak zerrendatu; bakoitza "Berdea" (profilarekin bat dator) edo "Gorria" (profilaren kontra doa) gisa markatu; zein utzi egiten duen energia eta zein hustura eragiten duen notatu.
- 3. Jardutegia planifikatu: zure "Kolore berde" zerrendatik kirol edo ariketa bat aukitu; zure "Kolore berde" zerrendatik afizion edo sorkuntza jarduera bat aukitu; zure estiloari egokitzen den gizarte-taldea identifikatu (Squad for Warriors, Guild for Worriers); horiek astean zehar planifikatu eta ezinbestekoak bezala tratatu.
- 4. urratsa— Jarraipena eta egokitzapena: jarduera bakoitzaren ondoren, eskala sinple batean baloratu: energia, aurretik baino handiago edo txikiago; umorea, aurretik baino handiago edo txikiago; desio maila. Bi aste pasa ondoren, bilakaerak aztertu; ondo funtzionatzen duenari gehiago dedikatzea; ez du funtzionatzen duenari utzi.

Berritzea ez da substantziak erabiltzen utzi eta bizirik irautsi izatea. Zure benetako biologiarekin bat datorren bizitza eraikitzea da, non substantziak benetan inportantzia galtzen duten; ez dira ihes egiteko arrazoi, baizik eta inportantzia galtzen dute, zeren eta horiek ematen zutenaren ordez beste zerbait dago, hau hobetzen duen zerbait, ez desgastatzen.

LAU GARREN ZATUA

Aurreko orrialdean agertzen den informazioa erreferentzia gisa erabili daiteke.

Kliniko-taulak, AI integrazioa eta epe luzeko estrategia.

Osaerkiak buruzko ohar bat.

Laugarren zatuan dagoen materiala erreferentziako materiala da—irakurri beharreko kapituluak baino erabili beharreko tresnak dira. A Eranskinean, farmakogenomikako taulak daude: CYP2D6 opioid eta antidepressiboen elkarreraginen matrizeak, CYP3A4 benzodiazepinen matrizia, COMTeko korrelazio klinikoak, MTHFR aldaketen eraginaren taula, arriskuko profil konbinatuak eta substantzia konbinazioen arriskurik gabeko matrizia. Taul hauek FDAren "Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling" dokumentutik, CPICeko jarraibideetatik eta DPWG-ko gomendioetatik datoz—tresna klinikoak dira, laburpenak ez.

B. Eranskia: AI tresnak errekuperazio laguntza pertsonalizatuan integratzea—nola erabili AI laguntzak zure profil genetikoarekin, zein den erantzun klinikarako baliagarriak ematen dituen galdetegaren egitura, eta zehazki zein den AIk egin dezakeen eta ez egin behar duen.

Eranskinei ondoren agertzen den azken hitza zuregana doa, prozesu honetan non zauden ere bai.

A ERANSKIKUNTZA

Medikuentzako erreferentzia-taulak.

Osatuak diren farmazenomika-interakzio matrizeak.

Datu-iturriak eta aipamen estandarrak.

- FDAren farmakogenomika markatzaileak produktu etiketetan — fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling
- CPIC Guidelines (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium) — cpicpgx.org
- DPWG gomendioak (Herbeheretako Farmakogenetikako Talde Laneko). pharmgkb.org
- PharmGKB databasa — pharmgkb.org (Stanford Unibertsitatea).

Erriskuko adierazleak erabiltzen dira: ✓ BAI = dosi estandarra, fenotipo honetarako egokia; ⚠ KAUTOTASUNA = dosia egokitu beharko da; ✗ ARRISKUA = saihestu edo beste alternatiba bat erabili; ☠ HELMEN-ARRESTORRA = bizitza arriskutsua den interakzioa dokumentatuta dago.

Taula A.1 — CYP2D6 eta opioideen elkarreragina.

CYP2D6 nagariko entzima da, gehieneko opioide analgetikoen metabolizmorako. "Poor Metabolizer" (PM) estatusak pro droga aktibatzea eragozten du; "Ultrarapid Metabolizer" (UM) estatusak konbertsio oso azkarra eragiten du, eta horrek arriskua suposatzen du. Bi kasu hauek krisi medikoak sor ditzakete, prodrugak agindu direnean, pazientearen CYP2D6 profilaren genotipoa ez bada zehazten.

Drogak.	PM efektua.	IM efektua	NM efektua	UM efektua	CPIC jarraibideak.
Kodeina.	✗ Ez dago konbertsiorik — ez dago analgesiarik; efektu txarrak pilatzen dira.	⚠ Eraldaketa murriztua	✓ Estandarra	☠ Morfina azkarra — OZEHARRAREN ARRISKUA	PM/UM: Saihestu. Morfina edo oximorfona erabili.
Tramadola.	✗ M1 bihurtzerik ez -- analgesiarik ez; konvulsioen arriskua.	⚠ Eraginkortasun murritua.	✓ Estandarra	☠ Rapid M1 — arnas-depresioa	Ez dago eskatzerik.
Hidrokodona.	⚠ Erredukzio txikiagoa	✓ Estandarra	✓ Estandarra	✗ Hobekuntza — toxikotasuna jarraipeneko.	PM: Alternatiba bat aztertzea. UM: Dosiak %25 murriztzea.
Oksikodona	⚠ Gurasoa erabilten	✓ Estandarra	✓ Estandarr	⚠ Azkarago garbitzea —	Txikiko CYP2D6 bideak. Denak

	duenean, ondorioak areagotu daitezke.		a	egokitzeko beharragoa izan daiteke.	jarraipenean egon behar dira.
Fentaniloa.	✗ CYP2D6 enzimak ez ditu gainditu egiten, eta horrek ondorio osoa du.	✗ Eragin osoa (CYP3A4).	✓ Estandarra (CYP3A4)	✗ Eragin osoa — CYP2D6 ez dago garrantzitsua.	CYP3A4eko substratua. CYP2D6 estatua ez du babesa ematen.
Morfina	✓ CYP2D6ri ez dago men egiten.	✓ Estandarra	✓ Estandarra	✓ CYP2D6rik ez dagoela.	Lehentasuneko alternatiba batzuk hauek dira: * Kudeaketa-taldea * Urgenteen kudeaketako taldea * Arreta berezia eskaintzen duen taldea * Laguntza-taldea
Oximorfona.	✓ CYP2D6ri ez dago men egiten.	✓ Estandarra	✓ Estandarra	✓ CYP2D6ri ez dago men egiten.	Lehentasuneko alternatiba batzuk hauek dira: * Kudeaketa-taldea * Proiektuaren arduraduna * Umeen zaintzailea
Buprenorfina.	✓ CYP2D6 minimoa.	✓ Estandarra	✓ Estandarra	✓ CYP2D6 minimoa.	Denak, fenotipo guztiak, babesten ditu. MAT tratamendurako hobetsi da.
Metadona.	⚠ CYP bide ugari.	✓ Estandarra	✓ Estandarra	⚠ Dosi handiagoak behar izan daitezke.	CYP3A4/2B6/2D6. Farmakinetika konplexua.

FDAren abisua (Black Box Warning) -- Kodeina eta tramadola.

Kodeina ez dago gomendagarria 12 urtetik azpiko haurrei eta amaketa egiten duten emakumeei, ultrametabolizatzaileetan morfinaren toxikotasun hilgarria eragiten duelako. Tramadolak ere abisoez baliokideak ditu. Bi botelak CYP2D6 fenotipatze bat eskatzen dute agindu aurretik, populazioetan non ultrametabolizatzaileen egoera klinikoki garrantzitsua den. Erreferentzia: FDA Safety Communication 2017; CPIC Codeine Guideline 2014 (2020an eguneratua).

Taula A.2 — CYP2D6 antidepressiboen elkarreraginen taula.

Antidepresibo asko CYP2D6eko substratuak dira (beren gorputzeko mailak metabolizatzailearen egoeraren araberakoak izaten dira) edo CYP2D6eko inhibitzaileak

(beste botikak nola metabolizatzen diren eragiten dute). Bi propietate horiek klinikan garrantzitsuak dira, batez ere opioidak hartzen dituzten pertsonengan.

Drogak.	PM efektua.	UM efektua.	CPIC jarraibideak.
Fluoxetina (Prozac).	✗ Akumulatu egiten da — efektu latzak agertzen dira dosi estandarrean.	⚠ Eraginkortasun murritua.	Dosiak %50 murriztu behar da. CYP2D6 inhibitzaile sendo bat da, eta horrek eragin dezake batera hartzen diren beste botiketetan.
Paroxetina (Paxil).	✗ Akumulatzen du — serotonina sindromearen arriskua.	⚠ Eraginkortasun murritua	Dosia %50 murriztu. SSRI artean, CYP2D6 inhibitzaile indartsuena da.
Venlafaxina (Effexor).	⚠ Eraginkortasun txikiagoa metabolito aktibo bihurtzean.	⚠ Azkarra hobekuntza.	PM: Kontuan hartu beste SNRI batzuk (duloxetina ere arretaz erabiltzen da).
Duloxetina (Cymbalta).	✗ Akumulatu egiten da — dosi estandarrean hepatotoksikotasun arriskua.	⚠ Eraginkortasun murritua	Dosiari ekidine edo nabarmen murriztu. Gibeleko funtzioa kontrolatu.
Nortriptilina.	✗ Akumulatu egiten da — bihotzeko arritmia arriskua.	✗ Dosi estandarrean eraginkortasunik ez.	PM: %50 murriztu. UM: Dosiari ekidine edo nabarmen handitu.
Amitriptilina.	✗ Akumulatu egiten da — antikolinergiko toxikotasuna	⚠ Eraginkortasun murritua.	PM: Gutxitu %50 edo saihestu. Interakzio handia.
Sertralina (Zoloft).	✓ CYP2D6ren ekarpen txiki bat.	✓ Eragin txikiak.	CYP2C19, garrantzi handiagokoa da. Oro har, CYP2D6 fenotipoen artean segurua da.
Escitalopram (Lexapro)	✓ CYP2D6 eragin txikiak.	✓ Eragin txiki bat.	Ezagututako CYP2D6 estatutuaren kasuan hobesten da. CYP2C19eko substrato txiki bat da.
Bupropion (Wellbutrin)	✓ CYP2D6eko substratua ez da.	✓ CYP2D6ri ez dago men egiten.	CYP2D6 fenotipoen artean segurua da. CYP2B6 substratua. Oharra: CYP2D6 inhibitzailea da—beste botikak eragin ditzake.
Mirtazapina (Remeron).	✓ Bide ugari eta txikiak.	✓ Bide ugari txiki.	Oro har, CYP2D6 fenotipoen arabera segurua da. Beste aukera batzuk ez direnean erabilgarria.

Zitalgata duten antidepresiboak, CYP2D6 estatua ezezagotza denean.

- Escitalopram (Lexapro) — zaintza gutxi CYP2D6 enzimari dagokio; lehentasuna duten aukera segurua da, fenomenotipo guztietan.
- Sertralina (Zoloft) — batez ere CYP2C19; CYP2D6-ren kontribuzio txiki bat.
- Bupropiona (Wellbutrin) — CYP2B6eko substratua; CYP2D6ren menpe ez dago; mendekotasunik ez du; dopamina sustatzen du; "Warrior" profilak dituzten pertsonentzat eta ADHDko kasuetan erabilgarria da.
- Mirtazapina (Remeron) — hainbat bide txiki; erabilgarria da, batez ere, lo eta apetituaren berreskuratzean, errekuperazio goiztiarrean.

CPIC tratsuko antidepresiboen jarraibideak (2016); CPIC ISRS/SNRI jarraibideak (2015, 2022an eguneratua).

Taula A.3 — CYP3A4 interakzio-matrizea — Benzodiazepinak eta fentanyl

CYP3A4 enzimak guztizko botika klinikoetatik gutxi gorabehera erdiari prozesatzen dio, fentanyl eta gehieneko benzodiazepinek barne. Aldagai kritikoa ez da pertsona bakoitzaren CYP3A4 genetikako egoera, baizik eta beste botikek, elikagaiek edo osagarriekin batera hartzen diren CYP3A4 inhibitzaile edo eragileak egotea.

Drogak.	CYP3A4 inhibitzailea dagoenean.	CYP3A4 indutzailea dagoenean.	Saihestu beharreko inhibitzaile kritikoak: * [Lista]	Klinika-ekintza.
Fentaniloa.	☠ Akumulatu egiten du — arnas-depresio hilgarria eragiten du.	✗ Hobetze azkarra — abstinentzia rako arriskua	Grapfruit zuriaren zukua; ketokonazol; ritonavir; klaritromicina; eritromicina.	CYP3A4 inhibitzaile guztiak erabat saihestu behar dira. Bizitza arriskutsua izan dezakeen pilaketa dokumentatu da.
Alprazolam (Xanax)	✗ Akumulazioa — sedazio berra eta arnas-depresioa.	⚠ Eraginkortas un murritua.	Adierazpenak bakarrik. Beste ezer ez.	Dosiak %50 murriztu behar da inhibitzaileekin erabiltzen denean. Lorazepama hobetsi egin behar da interakzioak garrantzitsuak diren kasuetan.
Midazolama.	✗ Sedazio luzerakoa — arriskutsua prozeduraetan.	⚠ Sedazio murriztua	Adierazpenak bakarrik. Beste ezer ez.	Dosi murriztu behar da nabarmen. CYP3A4 interakzio-azterketetarako erreferentziapuntu bat.
Triazolama.	✗ Akumulazio larria — aukera-tarte oso estua.	⚠ Eragin murriztua	Adierazpenak bakarrik. Beste ezer ez.	FDAren etiketen arabera, kontraindikatu egiten da CYP3A4 inhibitzaile sendoekin erabiltzea.
Diazepam (Valium)	⚠ Bide ugari — konplexua; jarraipena egin.	⚠ Egiaztatu eraginkortas una.	Adierazpenak bakarrik. Beste ezer ez.	CYP2C19 ere parte hartzen du. Interakzioen profila konplexua da.
Lorazepam (Ativan)	✓ Glukuronidazioa — ez da CYP bidez metabolizatzen.	✓ CYP interakziunik ez.	Ez, CYP metabolizatua.	CYP3A4 interakzioak kezka eragiten badituzte, lorazepama hartzea gomendatu daiteke.
Oxazepam.	✓ Glukuronidazioa — ez da CYP bidez metabolizatzen.	✓ CYP interakziunik ez.	Ez, CYP metabolizatua.	Hepatitis gaixotasuna dutenentzako, hobetzat hartzen da. Lorazepamekin antzeko mekanismoa du.

Klonazepama.	⚠ Nagusiki CYP3A4.	⚠ Eraginkortas un murritua.	Adierazpenak bakarrik. Beste ezer ez.	CYP3A4 enzimaren substratu arin bat da. Inhibitzaileekin jarraitzea komenigarria da.

Grapfruitaren abisua -- ez da mito bat.

Grapfruitak eta grapefruit zukua furanokumarinak ditu, eta hauek CYP3A4 entzimaren inhibidore indartsuak dira. Grapfruit zuku kopa bakar batek fentanylen gaua-mailako kontzentrazioa %150etik %300era arte handitu dezake. Efeito hau 24-72 orduz irauten du, kontsumoa gertatzen denetik, inhibizioa ezinbestekoa delako; CYP3A4 entzimaren funtzioa berrezteko, entxima berri bat sortu behar da. CYP3A4 entzimak metabolizatutako botiketan diren paziente guztiek, besteak beste, benzodiazepina eta fentanyletan, ez dute grapefruit produktu bakarrik edan behar. Erreferentzia: FDA Drug Interactions: Grapefruit Juice and Some Drugs Can Harm You (2021).

Taula A.4 — COMT estatuko korrelazio klinikoak.

Val158Met (rs4680) da COMTren bariante kliniko garrantzitsuena. Dopamina eta norepinefrinaren garbiketa-abiadura zehazten du prefrontal kortexan, jokaera, kontrola eta estresaren erregulazioaz arduratzen den garunean.

COMT genotipoa.	Entzimen jarduera.	Kliniko aurkezpena.	Drogak eragindako arriskuei buruzko informazioa.	Osagarriaren lehentasuna.
Val/Val — Gudarik	Azkarra (3-4 aldiz normalean baino).	Anxiety txikiko oinarria; estresarekiko tolerantzia handia; antsietasunezkoa; estimulu eta berrikuspenak bilatzen ditu; estres akutuan lasaia.	Stimulagarriak bilatzeko arriskua handua da: kokaina, amfetamina, kafeina dosi altuak; dopamina maila egokia lortzeko.	L-tirosina; quercetina (COMT modulatzailea); Mucuna pruriens; intentsitate handiko ariketa, lehenengo aukera gisa.
Val/Met — Orekatua	Interbitasunean egiaztapena.	Kontekstuala; moldakorra; bi profilen ezaugarri moderatuak ditu; estres edo estimulazio falta handiak jasateko zailtasunak izan ditzake.	Aldagai batzuk — sintomen patroi nagusiaren arabera ebaluatu; erabilera egoeraren araberakoa da, patroiaren erabilera baino.	Oreka bilatzea — sintomen oinarrizko sistema (eskaintza edo kontsumoa) erakusten duenari arreta ematea.
Met/Met — Kezkagarria	Lasterketa motela (Val-en abiaduraren %25-%30).	Alerta altua, antsietate handiarekin; perfekionista; xehetasunetan arreta jarri duen pertsona; giro lasaietan oso ona; estres handean egoeran, katzastrofikoak diren portaerak agertzen ditu; etengabe pentsatzen du; emozioetatik	Depresiboak bilatzeko arriskua handua da: alkohol, benzodiazepinak eta opioideak; burmuina lasaitzea lortzen ez duenaren artean isilunea bilatzea.	Magniesio glzinatoa (garrantzitsua— 600-800 mg); SAMe; L-teanina; taurina; estimulagarriak guztiz ekiditu.

		suspertzea denbora luzez irauten du.		

COMT eta botikaren erantzunari buruzko informazio garrantzitsua.

Worrier (Met/Met) Medikazioari buruzko oharrak.

- SSRIak, buspirona eta litio dosi txikiek onuradun diren antsietatea kontrolatzeko.
- Saiatu estimulagarriak erabiltzen ez, nahiz eta medikuak agindutako ADHD tratamenduetan egon. Estimulagarri horiek psikosis moduko egoerak eragin ditzakete kezka handia duten pertsonengan.
- Antipsikotiko dosi handiagoek, kontraesan moduan, sintomak areagotu dezakete dopamina seinaleak are gehiago oztopatuz.

Warrior (Val/Val) Medikamentuei buruzko oharrak.

- Bupropiona (Wellbutrin) eta dosi txikiko estimulanteek ondo eragiten dute, ADHD batzordeko dagoenean.
- SSRIsak gudarosteetako motibazio-arazoak are gehiago okertu ditzake, dopamina sistema dagoeneko gutxi estimulatuta dagoenean.
- Testosterona dopamina produkzioa areagotu egiten du— TRT tratamenduan dauden pertsonek irribaditasun edo agresio handiagoa sentitzeko aukera izan dezakete; kaltzio-D-glucaratoa (1.500 mg) hori gutxitu dezake testosteronaren metabolismoari lagunduz.

Tunbridge EM eta al. (2006). Katekol-O-metiltransferasa, kognizioa eta psikosia. *Biological Psychiatry*.

Taula A.5 — MTHFR aldaeren eragin klinikoa

MTHFR C677T eta A1298C bi aldaketa nagusi dira, klinikoki garrantzitsuak direnak. Haien eragina batzen da; heterozigotas konposatua (C677T aldaketa bat eta A1298C aldaketa bat edukiz) T/T homozigotutasaren efektuak ditu.

Genotipo.	Entzimen jarduera.	Homozisteina arriskua.	Kliniko aurkezpena.	Interbentzio.
C677T C/C — Motatakoa.	100%	Normal (<10 µmol/L)	Metilazio-gaitasun osoa.	Gehiegikeriarik ez, dieta egokian folatoa nahikoa izatea gutxienez.
C677T C/T — Heterozigotoa	60–65%	Arinagotzea (10-12).	Aurreikuspen arinak, nekea, buruko zurruntasuna; gehienetan kontrolagarria.	Metilfolato 400–800 mcg; metilkobalamina 1.000 mcg; magnesio glicinato 400 mg.
C677T T/T — Homozigotoa	30-40%	Nabarmena (>12, aski batzuetan >15).	Depresioa; neke; buruko nahaste; kardiobaskular arriskua handitzea; buruko mina eta migraina; osasunean eragin handiagoa duten minak.	Metilazio protokolo osoa: metilfolato 7,5–15 mg; metilkobalamina 5.000 mcg; protokolo osoa (ikus 2. kapitulu).

A1298C A/C	80–85%	Eragin txikiak.	BH4 birziklatzea eragin dezake; transmisio nerbiosoetan eta umorean eragina txiki bat izan daiteke.	Dosi txikiko metilfolatoa (400–800 mcg); BH4 osagarria hartzea komenigarria izan daiteke sintomak iraun egiten badute.
A1298C C/C	60-70%	Eragin moderatua.	BH4 bidean eraginak; posibleak dira umore-, energia- eta nerbio-transmisio arazoak.	Metilfolato eta BH4 osagarriak; kasu larrietan, medikuarekin batera Kuvan (sapropterina) hartzea aztertzea.
Konposaketa (C677T C/T + A1298C A/C).	50-60%	Gora (<12).	Eragin konbinatuak — metilazio-desgabezia nabarmena hainbat bideetan.	Osasun-protocoloa (metilazioa) – C677T T/T genotipoa duten pertsonentzako osagarriak.

Folataren etengailua — Abisua errepikatzea.

Sintetikoak diren folatoak—elikagaietan (esnekietan, ogietan), gehieneko multivitamin murriztuetan eta farmazietan saltzen diren folato osagarrietan daudenak—ez dira modu eraginkorrean bihurtzen MTHFR entzimak baldutzatuta dagoenean. Bihurtzeke ez den folatoa pilatzen da eta aktiboki blokeatzen du entzimaren lotura-guneak, metilazio-kapazitatea are gutxiagotuz. Honek MTHFRren bariante guztiei aplikatzen zaie, baina T/T homozigotoek daukaten kasuan da gertatzen hori. Ordezkatz: L-metilfolato, 5-MTHF, Quatrefolic edo Deplin produktuak erabili. Irakurri etiketa guztiak. Erreferentzia: MTHFR Gene Clinical Summary, NIH Genetics Home Reference.

Taula A.6 — Profil genetiko konbinatuak.

Geltokia genetikoak batera agertzen denean, arriskuak handitzen dira, batzen ez direnean bezala. Profil hauek arriskurik handiena duten konbinazioak eta bakoitzarentzat froga sendoenetarako irizpideak adierazten dituzte.

Profilaren izena	Genetika konbinazioa.	Arriskuko maila.	Lehentasuneko substantzien arriskua.	Lehentasuneko interbentzioak.
Aspertasun handia.	MTHFR T/T + COMT Met/Met	Ez dago testurik emanda.	Opiidoak, benzodiazepinak, alkohola -- aldi berean isilunea eta normaltasun neurokimikoa bilatzen.	Metilfolato 15 mg; magnesio glicinato 800 mg; SAMe 800 mg; L-teanina 400 mg bi aldiz eguneko; ingurunea lasaitasunera egokitu; medikuaren jarraipen graduala, laguntza biologikoarekin.
Estimulatu gabeko borrokalari.	MTHFR T/T + COMT Val/Val	Altua.	Estimulanteak—kokaina, amfetaminak, dosi altuko kafeina—motibazioa eta interesa lortzeko.	Methylfolato 7,5 mg; L-tirosina, 1.500 mg biharrik; quercetina, 500 mg biharrik; *Mucuna pruriens*; HIIT ariketa, astean 5 aldiz; medikuarekin Wellbutrin tratamendua hasten dela

				ikertzea.
Metabolismoaren desadostasuna — PM	CYP2D6 PM + MTHFR aldaera.	Altua.	Eskema-kontuak lortzeko ezintasuna, ilegalezko merkaturatutako drogen erabilerara eragiten du; tratamenduak porrot egin eta "droga bilatzeko" arriskua agertzen da.	Farmakogenomikako azterketa berehala; ez erabili inolako pro droga; CYP2D6-rik ez duten beste analgesiak erabiltzea, medikuak adierazten badu.
Metabolismoaren desadostasuna — UM	CYP2D6 UM + edozein bariante.	Ez dago testurik emanda.	Dosi estandarrak eraginkorrak ez dira; kodeina eta tramadola potentzialki hilgarriak izan daitezke; zirkulazioan dagoen fentanila oso arriskutsua da.	Kodeina eta tramadola erabat saihestu; Narcan jantzi; ahal baldin bazaude, substantzia araurik gabekoak probatu; fentanilaren detektagailuak.
Sagarritasun-defizita.	DRD2 A1 + MTHFR T/T + COMT Val/Val.	Ez dago testurik emanda.	Substanzien anizko poliadikzioa; prozesueneko adikzioak; goizagotako hasiera; tratamendu estandarrei erantzun txarra.	Dopaminaren osagaiak hobetzeko tratamendua, produkzioa, eliminazioa eta errezeptore mailetan; terapia portaerako intentsibo bat; osagarriak luzaroan hartzea ezinbestekoa da.

Taula A.7 — Substanzien konbinazioen arriskua adierazten duen taula.

Substantziak nahasten dituzten konbinazioen taula, erabilera kliniko eta arriskua murrizteko. Zerrendako konbinazio guztiak "ARREBAKO ARRISKUA" bezala sailkatzen direnak, gizakiengan heriotza kasuak dokumentatu dira.

Substanzia 1	Substanzia 2	Arriskua
Heroina	Kokaina	ARREBAKO ARRISKUA
Heroina	Alkohol	ARREBAKO ARRISKUA
Kokaina	Metamfetamina	ARREBAKO ARRISKUA
Benzodiasepinoak	Opiidoak	ARREBAKO ARRISKUA
Alkohol	Antidepresiboak (batez ere, ISRS)	ARREBAKO ARRISKUA

Konbinazio.	Mekanismoa.	Arriskuko maila.	Kliniko aurkezpena.	Larrialdi-erantzuna.	Aipatua
Opiodoak + Benzodiazepinak	Sinestesia neuronal zentraleko eta arnas-depresioa, GABA eta opioide hartzaileak bidez.	☠ HILGARRI	Arnas-geldiketa — askotan loan gertatzen da; normalean, bakezko heriotza bezala agertzen da.	Naloxona + arnasketa-laguntza; flumazenila benzoiloen osagaiari dagokionean, arretaz (konbultsioaren arriskua).	FDAren ohar larria, 2016; SAMHSAren aholkua, 2019.

Opiidoiak eta alkohola.	Sinestesia eragaitako sistema nerbio zentraleko depresioa; CYP3A4 entzimak alkoholaren metabolismoa ri ematen dio trabatza, eta horrek murriztu egiten du.	☠ HILGAR RI	Arnas-depresioa; aspirazioa; kardiobaskular kolapsoa.	Naloxone; laguntza osasuna; bide respiratorioare n kudeaketa.	SAMHSA TIP 45
Ketamina + GHB	Sinestesia NMDA/GABAre n depresioa — GHBreko efektuak alderatzeko aintzularirik ez dago.	☠ HILGAR RI	Arnas-kutsura azkarra; biribidearen babesa guztiz galtzea.	Laguntza medikoa bakarrik — ez dago GHBreko antidoturik; bide respiratorioare n kudeaketa da lehentasuna.	EMCDDAren drogen profila: GHB.
GHB eta alkohola.	Sinestesia neuronalen depresioa; biak GABA-B agonista dira; ez dago GHBren antidoturik.	☠ HILGAR RI	Kontzientzia azkar galtzea; arnas-funtzioaren hondura.	Laguntza-zaintza bakarrik; 6 ordu baino gehiagotan jarraitu.	EMCDDAren drogen profila: GHB.
MDMA eta MAOI konbinatzea oso arriskutsua da eta heriotza ekar dezake.	MAO inhibitzaileek serotonina desintegrazioa eragozten dute; MDMAk serotonina askatzea areagotu egiten du— akumlazio katastrofikoa.	☠ HILGAR RI	Hipertermia larria; muskuluen zurrasketa; konbertsioak; organo anizkoitzeko hutsaldi.	Hoztasun aktiboa; zikloheptadina; benzodiazepin ak; UCIko kudeaketa.	Boyer EW, Shannon M. NEJM 2005
Kokaina + opioideak (speedball).	Farmakinetika ko desadostasun a — kokaina azkarago desagertzen da; estimulagarria galtzen denean, opioideen depresioa agertzen da.	☠ HILGAR RI	Kardiako arritmia estimulazio fasean; arnasketa-depresioa kokaina gorputzetik ateratzen denean.	Naloxone; bihotz-monitorea; arritmia tratatu.	Belushi, Farley, Phoenix, Hoffman hilberak.
Metamfetamina + GHB.	Estimulanteen eraginkortasu	☠ HILGAR	Arnas geldotasuna, 2-	Laguntza-zaintza;	EMCDDAko joeren

	na GHBren sedazioak ezkutatu dezake — erabiltzaileak GHBren dosia gutxietsi dezake; arnas-geldiketa gertatzen da estimulantea desagerritu ondoren.	RI	6 orduko atzerapenez, erabilera ostean; erabiltzailea lo dagoen itxura du.	jarraipen luzatua (gutxienez 12 ordu).	txostenak, 2019.
MDMA + antidepressiboak (SSRI).	Serotonina sindromea — SSRI batek sinapseetan serotonina handitzen du; MDMAk serotonina askatzea areagotu egiten du; biak batera pilatzen denean, toxikotasun handia eragin dezake.	✗ ARREAROA	Hipertermia; muskuluen zurrasketa; egoera mental aldatua; taquikardia.	Zitirizina; hozte; antsietatea arindu dezaketen benzodiazepinak.	Sternbach H. American Journal of Psychiatry, 1991.
Estimulante + beta-blokeatzailea.	Aldaezko alfa-adrenergiko estimulazioak -- vaskokonstrikzioa, baina bihotzaren konpentsazio falta.	✗ ARREAROA	Hypertentsio larria; koronario arterien espasmoa; derrigadura-riskurik.	Alfa-blokadorea (fentolamina); β-blokeatzaileak bakarrik ez erabili.	FDAren kontraindikazioen etiketak: Kokaina intoxikazioa.
Alkohola eta GHB nahastea oso arriskutsua da. Bi substantziak erlaxatu egiten dituzte, baina horrek arnas-problema larriak, konpromisoak eta baita heriotza ere eragin ditzake.	GHB eta alkoholaren antzeko mekanismoa — argitasunagatik bereizita agertzen dira.	☠ HILGARRI	Ezin da ezer gehiago ematea.	Ezin da ezer gehiago ematea.	Ez dago testurik emateko.

Speedball printzipioa — Zergatik ez duten kontrakoak baliogabetzen.

Stimulagabe eta depresibo batzuk konbinatzeak egoera orekatua sortzen duela sinetszea, aisialdirako drogen erabileraren inguruko akats handienetako bat da. Errezeptoreetan efektu kontrajarriak dituzten drogak ez dira indargabetzen. Sistema fisiologikoen eskakizun lehiak jarri ohi dituzte, eta horiek sistema

kardiovaskularra, garaieneko burdindegia eta termoregulazio sistema bezalako sistemetan eragiten dute. Droga bakoitzak bizitza-orduen iraupena ezberdina du; ekintza laburragoa duen droga desagertzen denean, iraupen luzeagorako drogaren efektu osoa agertzen da, konpentsazio gabe. "Oresua sentitzen dut" eta "arrespirazio-geldiketa" arteko tartea minutuetan egon daiteke. John Belushi eta Chris Farley modu berdinean hil ziren, hamabost urte bereizita. Philip Seymour Hoffmannen toxikologiaren analisiak polidrogaren erabilera antzeko patroi bat erakutsi zuen. Mekanismoa ezaguna zen. Informazio hori ez zuten aplikatu.

ERANSKIDE B.

AI integrazioa, errekuperazio zehatsagarria lortzeko.

Adintza-artifiziala baliatzeko tresna pertsonalizatua, errekuperazioan laguntzeko.

Arkitektoaren egunkaria.

Irakaskuntza konplexuak analizatzeko, ikerketa genetikoak azaltzeko eta botiken arteko interakzioak aztertzeko gai diren sistema adimentsuek zure errekuperazioan ere erabilgarri izan daitezke, modu praktiko eta pertsonalizatuan. Eranskina honetan, hori modu eraginkorrean egiteko oinarriak ematen dira: erantzun klinikarako garrantzitsuak lortzen dituzten galdetegiak, zure Recovery Kernel profil pertsonala sortzeko eredua, eta AIk zer egin dezakeen eta ez dezakeen jakinaren azalpen argia.

AI bat tresna pedagogiko indartsua da. Zure datu genetikoak argitaratutako jarraibide klinikoekin interpretatu ditzake. Botiken arteko interakzioak azal dezake, erraz eta edozein orduetan. Zure medikuari galdetako galderak formulatzen lagun zaitzake, bestela, espezialista baten hitzamena beharko zenituzke. AI horrek ez du diagnostiko klinikorik ordezkatzen, botika-errezeta eman, edo larrialdi-laguntza eskaintzen. Horien arteko mugadura garrantzitsua da eta argi markatuta dago eranskinean.

Larrialdi mediko bat baduzu, 112 deitu. Suizidioaren krisi batean, 988ra deitu edo SMS bidali. Adibideak ez dira larrialdietako baliabideak. Informazioa eta erabaki egokia hartzeko laguntza ematen duen tresna bat da.

B.1

Zure Recovery Kernel profilak.

Alari buruzko kontsulta bakoitzeko oinarrizko dokumentua.

Eraginkortasun handieneko modu bakarra AIa erabiliz errekuperazioari laguntzea da, konpromiso oro hastea zure neurogenomikaren profil oso batekin. Kontekstu hori gabe, AIren erantzunak orokorrak izango dira. Hori zentzuratzen denean, benetan pertsonalizatuak izan daitezke: zure genetika bariantze espezifikoak, zure drogen historia, zure osagarriak eta zure ezagututako estimuluak kontuan hartuz.

Recovery Kernel Profilaren txantiloia.

Adierazpenak soilik, ez dago inongo azalpen gehigarririk. EZ dut inongo informazio gehigarririk gehitu, ezta aholku, jarduera edo kategoriarik ere. Krisi-zenbakiak bakarrik sartuko ditut iturrian agertzen badira.
LOKATUAK: testua zuzenean kopiatu behar da, ez aldatu.
Estructura mantendu behar da: zerrendak, zenbakizko zerrendak, taulak, lerro hutsak, [parentesiak].
Iturria euskaraz badago, aldaketarik gabe kopiatu.
Segurtasun-adierazpenak indartsu mantendu behar dira: "aukeragabe",

"nahitaezkoa", "modulu hau ez abiarazi", "mediku laguntza eskatzea porrota da" bezalako terminak.

=== Nire RECOVERY KERNEL profilak ===

GENETIKAKO ALDAERAK (bete, probak egiten dituzun heinean):

- MTHFR C677T: _____ (C/C, C/T edo T/T)
- MTHFR A1298C: _____ (A/A, A/C edo C/C)
- COMT Val158Met: _____ (Gerraria/Orekatua/Kezkatu).
- CYP2D6 fenotipoa: _____ (PM/IM/NM/UM)
- CYP2C19 fenotipoa: _____ (badakion kasuan).
- Beste aukera batzuk: _____

LABORATORIOKO EMAITZAK (eskaera zure medikuari zuzenduta):

- Homozisteina: _____ (helburua: 10 µmol/L-tik behera).
- B12 bitamina: _____ (helburua: 400 pg/mL-tik gorakoa)
- D bitamina: _____ (helburua: 40-60 ng/mL)

SUBSTANTZIAREN HISTORIA:

- Lehentasuneko substantzia(k): _____
- Erabileraren iraupena: _____
- Eroketaren data edo egungo egoera: _____
- Aurreko tratamendu saiakuntzak: _____

GAURKO MEDIKAMENTUAK: [dosiaren zerrenda]

Gaurko osagarriak: [dosia eta orduarekin zerrenda]

EZAGUNAKO TRIGGERRAK: [zehatzegi zure arrisku handiko egoerak, eguneko orduak, emozio-egoerak].

=== PROFILA AMAITUTA ===

Profila zehatzago bihurtzen da genetikako azterketak eta laborategiko lanak egiten dituzunean. Hasiera batean, dakizunarekin hasi zaitez. Adibidez, AI-k informazio partzialarekin ere testu baliagarria eskain dezake, eta 2. eta 3. kapituluetan dauden autoebaluazioek COMT eta MTHFR balioak estimatzeko aukera eman dezakete, proba formalak egin aurretik.

B.2

Egiturazko eskaerak.

Klinikoki erabilgarriak diren erantzunak ematen dituzten galderak.

Genetika interpretatzeko gida.

Hona hemen zure genetika-azterketaren emaitzak ulertzeko erabili dezakezun

informazioa:

*   **Azterketa mota:** Zein azterialdi egin zuten? (adibidez, exoma, genoma osoa, etab.)
*   **Analisi teknikoa:** Nola analizatu zuten zure DNA?
*   **Bariantzak:** Aurkitutako aldaketak.
*   **Interpretazio klinikoa:** Aldaketa horien esanahia osasunari dagokionez.

[Gehiago jakin nahi baduzu, jarri harremanetan genetikako aditu batekin.]

"Nik genetikako proben emaitzak ditut, eta hauek dira aldaketa hauek: MTHFR C677T [zure emaitza]; COMT Val158Met [zure emaitza]; CYP2D6 [zure fenotipoa]. CPIC-ren jarraibideetan eta FDAko farmakogenomikako markatzaileen arabera: (1) Zer erantzun espero dut [aztertzen ari zareen edo gaur egun hartzen duzun botika zehatza]? (2) Zein osagarri lehenetsi behar ditut nire genotipoaren arabera? (3) Zein substantzia saihestu behar dut nire CYP450 egoerari dagokionez? (4) Zer aldaketa estiloan gomendatzen dira gehien nire profil genetikoarentzat?"

Zure medikuari edo farmazialariari erakutsi txosten hau, eta eztabaidatu horren inguruan. Erabili zure galdera zehatzak egiteko. Ez erabiltzen txosten hau klinika-azterketaren ordez.

Botikaren segurtasunari buruzko ikuspegi bat.

Medikamentu berri bat hasi aurretik, edo zure egungo tratamendua berrikusten duzunean, hau erabili:

"Nire medikuak [medikamentuaren izena] jarri dit, [dosi]-rekin. Nire CYP2D6 egoera hau da: [PM/IM/NM/UM]. Nire CYP2C19 egoera hau da [jakin badakizu]. Nire egungo botikak eta osagarriak hauek dira: [zerrenda]. CPIC-ren jarraibideetan eta FDAko etiketatuan oinarrituta: (1) Medikamentu hau nire metabolizatzailearen egoerari dagokiko? (2) Dosiak aldatu behar du? (3) Botika edo osagarri arteko interakzio batzuk daude, zeinetan arduratzea behar dut? (4) Zer alternatiba daude, medikamentu hau nire profilarentzat kontraindikatu bada?"

Osagarri-pilaren optimizazioari buruzko aholkuak.

Hona hemen zure osagarri protokola berrikatzeko edo optimizatzeko erabiltzen duzunean:

"Nire genotipoa: MTHFR [zure emaitza]; COMT [zure emaitza]. Gaur egun hartzen dituen osagarriak: [zerbaitza zer ari diren eta dosiak]. Gaur egungo sintomak: [energia, umorea, antsietatea, desirak — bakoitzari 1-10eko baloratzea). Hilabetean osagarrietarako gordetako kopurua: [$X]. Nire genotipoaren arabera: (1) Zer gehitu behar dut? (2) Gaur egun zer ari naiz hartzen, hau alferrik doa edo kontrakoa izan daiteke? (3) Zein den bakoitzeko osagarri oneneko ordua? (4) Osagarriak elkarren artean nahasten diren? (5) Aurrekontua mugatuta badago, zeintzuk dira hiru lehentasun handienekoak?"

Astean zehar egindako hobekuntzak eta zailtasunak deskribatu.

Zer egin duzu zure osasuna hobetzeko?

Zein errutina jarri al duzu martxan?

Zer helburu bete dituzu?

Zure eguneroko jardueretan, zer aldaketa egin behar duzu?

Zer laguntza behar duzu?

Astean behin, errepikatzen den informazioa bildu eta aztertu, krisi bat gertatzeko aukera dagoenean hori aurrera egiteko.

Astez-asteko osasun egiaztapen. Aste honetako balorazioak (1–10): Umorea [__]; Energia [__]; Loaren kalitatea [__]; Desioaren intentsitatea [__]; Estres maila [__]. Osagarriak modu jarraituan hartu dituzte: [Bai/Ez]. Ariketa egindako egun kopurua: [X egun]. Aste honetan gertatutako gertaera edo estres-faktore bereziak: [deskribatu, badaude]. Nire profilaren arabera [sartu zure Recovery Kernel] eta neurri hauek kontuan hartuz: (1) Zer patroi nabaritzen dituzu? (2) Zein aldaketa egin beharko dut? (3) Alertarako zeinu batzuk daudala iritzi ote zenuke, eta horiek aurreratzeko asmoz tratatu behar ditut? (4) Zer lehentasun izango dut datorren astean?

Astean egiten den egiaztapena alerta sistema bat da. Datu bakarra zure egoera erakusten du. Datuen serie batek norabidea adierazten du. Norabidea garrantzitsuagoa da posizioa baino.

B.3

Alaren laguntza mugak.

Zer egin dezake eta zer ezin duen AIak.

Egoera.	Ezin da erantzun.
Genetika-testen emaitzak ulertzea.	AI egokia — CPIC irizpideetako desberdintasunak interpretatzeko eta ondorio klinikoak azalduko ditu.
Zure profilari dagozkion osagarrizko galderak.	Adierazle egokiarekin, zure genotipoari egokitutako gomendioak ematen dizkizugu.
Botikak elkarrekintzan egiaztatzea.	Adierazpen egokia AI batekin hasiera batean egiaztatzeko. Farmakaria edo mediku agintzailea kontsultatu aurretik ez egin.
Botikariaren eraginkortasuna zergatik azaldu behar den ulertzea.	Farmakogenomikako mekanismoak erraz azal dezaket.
Gogortasun handiko desioa — intentsitate kontrolagarria.	Adimen artifiziala (AA) arrazionalizatzeko estrategia berehalakoak eskain dezake; gainera, zure laguntzailearekin harremanetan egon zaitezke.
Drogaren desioa, larria edo	Lehenik eta behin, babesle edo krisi laguntza saiarekin

areagotu egiten dena.	harremanetan jarri. Adibidez, [krisi telefono-zenbakia]. Alak osagarrizko laguntza soilik ematen du.
Botikaren dosia egokitzeko jarraibideak.	Hezkuntzarako eta testuingururako AI soilik — erabaki klinikoak mediku batek hartu behar ditu.
Suizidioaren inguruko ideiak edo autozauriari buruzko ideiak.	Deitu 988ra telefonoan edo mezu bidez berehala — IA ez da krisi-baliabide bat.
Larrialdi medikoa.	112-ra deitu — IA mediku aritzen den profesionala ez da.
Bertsioa garatzen ari da — arrisku-gertakaria.	Segurtasun lehenik: deitu 112 edo 717 003 717 zenbakira, egokiena denaren arabera; AI erabil daiteke laguntza emateko, segurtasuna bermatzeaz gero.
Zure hurrengo medikuarekin duen hitzorduan galdetzeko galdera hauek ditu: * Zer dosi hartu behar dut? * Zenbat aldiz hartu behar dut? * Zein denbora pasa behar dut janariak hartzen hasi aurretik? * Zer egin dezaket alderdi-efektuak izanez gero? * Nola jakin ez dagoeneko funtzionatzen? * Zerbait gertatzeko arrazoirik badago, non laguntza lor daiteke? * Zein denbora pasa behar dut beste botika batzuk hartu aurretik? * Botika hau beste botika batzuekin nahasten bada zer egin? * Nola gordailatu behar dut botika hau? * Zer egin dezaket botika hau galtzen badut? * Zein denbora pasa behar dut azken dosia hartu ostean? * Zer egin dezakete alderdi-efektuak agertzen direnean? * Nork laguntza eman diezaziekeen, arazo bat izanez gero? * Botika hau haurren eskuragarri utzi ezin da.	Adibide bikainak -- zure hitzak zehatz eta informatuak izaten lagun diezazakigu, horrela hitzaldiak eraginkorrago bihurtzen.

Mugaren ezintasuna.

Adibide-laguntzaileek—horien artean gaur egun daudenak ahaltsuenak—ezin dute botika jarri, ezta larrialdi medikoko arreta eskatu ere, eta zure osasun-historia osoa kontuan hartzen ez dute, eta zure medikuaren irizpide klinikoa gainditzeko aukerarik ez dago. Haiek tresna pedagogikoak eta arrazoibide-bazkideak dira, tratamendu-emaileak ez.

AIaren balioa, hemen esandakoan, sarbidea da: farmazenetik genetikari buruzko informazioa lortzeko aukera, bestela mediku espezialistarengana jo beharrena; botiken arteko interakzioak egiaztatzeko aukera, bestela farmaceutaren aholkua beharko luketenak; eta zure genetikako profila aztertzean oinarritutako

arrazoiketa-aukera, mediku askok gaur egun ez dutelako denborarik eskaintzeko. Erabili sarbide hori. Eta kontuan izan beti bere mugak.

AZKEN HITZA.

The Architect.

Liburua osorik irakurri duzu. Hori ez da txiki bat. Materiala sakona da, zientzia zehatza, eta Bigarren zatiko kasu-azpiek ikerketa zaila egiten dute. Zuk dena irakurriz gero, kasu horietan parte hartu zuten mediku asko baino gehiago jakin duzu farmazenetik genetikari buruz.

Liburu hau zergatik dago forma honetan, horri buruz hitz egin nahi dut zuzenean.

Denbora luzez, nire drogen menpekotasuna ulertzen saiatu naiz, eta horretarako esparruak erabili ditut: moral-urritasun, konpromiso falta, erabaki txarrak beste batzuekin areagotuak. Esparru horiek ez ziren soilik okerrak; gainera, kaltegarriak izan ziren. Nire arreta arazoei irtenbidea ematen zuen gauzetik urrundu nindu zuten, eta aldiz, ezin aldatzen zenaren norabidera zuzendu: nire nortasuna.

Genetikari, farmakogenetikari eta epigenetikari begiratu nionean, espero baino zerbait desberdina aurkitu nuen. Ez zen aitzakia. Ez zen azalpenik erantzuleengatik errua kentzen, ezta galtutako denboraren gaineko errua ere. Baina mapa bat zen. Benetako mapa, ezaugarri identifikagarriekin, zergatik sentitzen zen hainbat substantzia beharrezkoa, eta ez dibertsio moduan, zergatik huts egin zuten hainbat botikak modu zehatz horretan, eta nola zen nire fragilitatearen benetako egitura portaeraren azpian.

Mapa iraganean aldaketa ez zuen ekarri. Etorkizunean posible zena aldatu zuen.

Hau da liburu honek zuri ematen duen hori. Erabakigarritasunetik ihesi egiteko arrazoirik ez. Kalteak eragitea jarraitzeko baimenik ez. Mapa bat. Hasiera-hasieratik eskuragarri egon behar zen mapa, orain eskuragarri dagoena, tratamendu programetako hilabete bakarreko kostu txikiagoan egiten den proben bitartez, eta etorkizunean gauzak aldatzeko aukera ematen duena.

Ez zara inoiz hautsi. Erreparatu behar zen argibide-eskema oker batekin aritu zara. Argibide-eskema hau hemen dago, azken ehunka orrialdeetan egon da, eta zure esku dago.

Zer egiten duzun, espero dut horrek zerbait iraunkorra eraikitzen laguntzea.

— Sistema arkitektoa.

Krisi baliabideak.

717 003 717 Suizidio eta Krisi Zerbitzuaren telefono-zenbakia: deitu edo SMS bidali 988ra (Estatu Batuak).

SAMHSAko laguntza telefonikoa: findahelpline.com.

Samaritans — 116 123 (Erresuma Batua, doakoa, 24 orduetan).

Frank — 0300 123 6600 (Erresuma Batua)

Nazioarteko baliabideak — findahelpline.com

Naloxone (Narcan) -- gehieneko Estatu Batuetako farmazietan erabilgarri dago, errezeta gabe.

Eraman. Nola erabiltzen den ikasi. Inguruan dagoen jendeari esan non dagoen.

THE RECOVERY KERNEL

Sistema arkitektoa.

Argitaratua Creative Commons CC0-1.0 lizentzipean — Domeinu publikoan.

github.com/JRToken-NGI/recovery-kernel

Aukeratutako erreferentziak eta informazio gehiagorako irakurketa-materialak.

Liburuan agertzen diren baieztapenak onartzen dituzten iturriak hauek dira:

** [Iturburu 1]*
** [Iturburu 2]*
** [Iturburu 3]*
** [Iturburu 4]*
** [Iturburu 5]*

Aukeratutako erreferentziak eta informazio gehiagorako irakurketa-materialak.

Liburuan agertzen diren baieztapenak onartzen dituzten iturriak hauek dira:

** [Iturburu 1]*
** [Iturburu 2]*
** [Iturburu 3]*
** [Iturburu 4]*
** [Iturburu 5]*

Zitazioei buruzko ohar bat.

Liburu hau ez da lan akademiko bat, eta hurrengo erreferentzia-zerrenda bibliografia osoa ez da. Liburuaren argudi nagusiak oinarritzen dituzten iturri nagusietako, gidak klinikoetako eta artikulu kritikoetako hautaketa zorrotz bat da. Gai nagusi bakoitzeko, hiru eta zortzi erreferentzia funtsezko eskaintzen dira; hori nahikoa da mediku edo irakurle motibatuek egiaztapen puntua lortzeko, baina ez hainbeste ezin izan dadin eduki praktikoa estaltzea.

Non, ez dago krisi telefono-zenbakirik.

Non ikerketak azkar aurrera egin duen, batez ere GLP-1/adinekoen arloan eta farmazenetik genetikako klinika-aplikazioetan, argitaratutako azkeneko informazioa lehenetsi egiten da. CPIC eta FDAren farmazenetik genetikako jarraibideak aldizka egunetzen dira; irakurleek iturri nagusietan (cpicpgx.org eta fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling) egungo bertsioak kontsultatu behar dituzte, aipamen estatiko batzuen ordez.

MTHFR eta metilazioa.

- Frosst P et al. (1995). Vaskular gaixotasunen arriskua eragiten duen genetikako faktore potentzial bat: metilentetrahidrofolato reduktaseko mutazio arrunt bat. Nature Genetics, 10(1), 111–113. [MTHFR C677T mutazioaren ezaugarri jatorrizkoak].
- Gilbody S, Lewis S, Lightfoot T. (2007). Metilentetrahidrofolato reduktasa (MTHFR) genetiko polimorfismoak eta psikiatriko nahasmenduak: HuGE ikuspegi bat. American Journal of Epidemiology, 165(1), 1–13.
- Papakostas GI eta al. (2012). L-metilfolatoa antidepresiboekiko erresistente den depresio nagusiari buruzko terapia osagarri gisa. American Journal of Psychiatry, 169(12), 1267–1274. [Metilfolataren gehikuntza bermatzen duen froga].
- Wan L eta al. (2018). Metilenatetrahidrofolato erreduktasa eta gaixotasun psikiatrikoak. Translational Psychiatry, 8(1), 242.
- NIH Genetika Erreferentziako Atal Nagusia. MTHFR gena. ghr.nlm.nih.gov [Laburpen kliniko aktiboa, aldizka eguneratua].

COMT eta estresarekiko zaurgarritasuna.

- Tunbridge EM, Harrison PJ, Weinberger DR. (2006). Katekol-O-metiltransferasa, kognizioa eta psikosia. Biological Psychiatry, 60(2), 141–151.

- Enoch MA eta al. (2003). Emakumeetan antsietatearen jatorri genetikoak: katekol-O-metiltransferasa polimorfismo funtzional baten paper bat. Psychiatric Genetics, 13(1), 33–41.
- Stein MB eta al. (2005). Ansietate-nahasteen analisi genetikoa. European Journal of Pharmacology, 515(1–3), 1–8.
- Mier D, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A. (2010). COMT genearen aldaketek eragindako efektuen oinarrizko mekanismo neuronalak. Molecular Psychiatry, 15(3), 233–242.

CYP450 eta farmakogenomika.

- Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). CYP2D6 eta kodeinaren jarraibideak. cpicpgx.org. [Aldizka eguneratzen dena; iturri autoritarioa].
- FDAren farmakogenomika markatzaileen taula, botiken etiketatuan. fda.gov/drugs/science-and-research/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling. [FDAko baliabide aktuala].
- Gaedigk A et al. (2017). The Pharmacogene Variation (PharmVar) Consortium: Gizakietako Zitochromo P450 (CYP) aleloen izendapen databasaren integrazioa. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 103(3), 399–401.
- Crews KR eta al. (2014). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium-eko gidalerroak zitokromoa P450 2D6 genotipoari eta kodein tratamenduari buruz. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 91(2), 321–326.
- Yip VLM, Pirmohamed M. (2017). HLA-A*31:01 alela: karbamazepin tratamenduan eragina. Farmakogenomika eta Medikuntza Pertsonalizatua, 10, 29–38.

Adiczioko biologia eta sariketako sistemak.

- Koob GF, Volkow ND. (2016). Adikzioko neurobiologia: zirkuitu neuronalen analisia. The Lancet Psychiatry, 3(8), 760–773.
- Blum K eta al. (2012). Sorkuntza-defizitaren sindromea: portaera impulsibo, adikzio eta konpultsiboen diagnostiko eta tratamendurako modelo biogenetikoa. Journal of Psychoactive Drugs, Supplement 2, 1–47.
- Nestler EJ. (2001). Adikzioaren oinarrian dagoen irakorreko aldaketa luzeeko mekanismo molekularra. Nature Reviews Neuroscience, 2(2), 119–128.
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. (2016). Adikzioko garai-gaixotasunaren eredu neurobiologikoari buruzko aurrerapenak. New England Journal of Medicine, 374(4), 363–371.

MTHFR, adikzioa eta tratamendu erantzuna.

- Pettinati HM eta al. (2011). Naltrexonaren egoera alkohol-mendekotasunaren tratamenduan. Journal of Clinical Psychopharmacology, 26(6), 610–625.
- Lewis SJ eta al. (2005). MTHFRren termolaboragarria den variantea depresioarekin dago lotuta British Women's Heart and Health Study azterketan eta meta-analisi batean. Molecular Psychiatry, 10(6), 536–546.
- Mischoulon D, Raab MF. (2007). Folatoaren papera depresioan eta dementzian. Journal of Clinical Psychiatry, 68 (Gehigarria 10), 28–33.

Oksitocina eta HPA ardatza.

- Woolley JD eta al. (2016). Alkoholarekiko desioa eta subjektuen erantzuna aztertzeko eginiko, placebo-rekin egindako pilotu-azterketa aleatorio bat, oxitocina nasa bidez hartzearen inguruan. Psychoneuroendocrinology, 64, 136–142.

- Moeini M eta al. (2019). Oxitocina nasal bidezkoaren eraginak opioideen abstinentzia sintomen gainean. *Journal of Psychopharmacology*, 33(8), 968–976.
- McRae-Clark AL eta al. (2013). Okzitoina eta estresarekiko erreakzioa drogen erabilerako gaixotasunetan. Expert Opinion on Investigational Drugs, 22(12), 1523–1532.
- Flanagan JC eta al. (2018). Oksitozinaren administrazioa estresa eta desioa duten kokaina menpekotasuneko pertsonengan. Psychopharmacology, 235(7), 2121–2131.

Ariketa, epigenetika eta errekuperazioa.

- Cotman CW, Berchtold NC. (2002). Ariketa: garapen neuronalaren osasuna eta malgutasuna hobetzeko portaerako interbentzio bat. Neurozientziako joeren aldizkaria, 25(6), 295–301. [BDNF eta ariketa]
- Lynch WJ, Peterson AB, Sanchez V, Abel J, Smith MA. (2013). Ariketa drogen adikzioko tratamendu berri bat gisa: neurobiologia eta faseei dagokion hipotesia. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1622–1644.
- Szabo A. (2013). Ariketaren onurak psikologikoetan: intentsitate desberdinetako ikerketa eremu batean. British Journal of Health Psychology, 18(3), 542–555.
- Hötting K, Röder B. (2013). Aplikazio fisikoaren efektu positiboak garapen neuronaleko plastikotasunean eta kognizioan. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(9), 2243–2257.

Hobe-bizitza, MDMA eta serotonina.

- Green AR, Mechan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. (2003). 3,4-metilenodioximetamfetaminaren (MDMA, "ekstasi") farmakologia eta farmazia klinikoa. Pharmacological Reviews, 55(3), 463–508.
- Parrott AC. (2013). MDMA, serotonergiko neurotoksitatea eta aisialdirako erabiltzen duten "Ecstasy" erabiltzaileen funtzionaltasun-arazo ugariak. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 37(8), 1466–1484.
- Imazumi C, Sanacora G. (2023). Serotonina sindromea. StatPearls Publishing. [Mekanismoa eta kudeaketa].

Botikaren elkarreraginen baliabideak — Iturriak eguneratzen dituztenak.

- Drugs.comeko botiken elkarreraginen egiaztitzailea — drugs.com/drug_interactions.html [Doakoa, etengabe eguneratua]
- Medscapeko botiken elkarreraginen egiaztitzailea — reference.medscape.com/drug-interactionchecker [Doakoa, kalitate klinikoan].
- PharmGKB — pharmgkb.org [Stanford Unibertsitateko farmazenomika databasa, irizpide zorrotzekoak].
- CPIC jarraibideak — cpicpgx.org [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, iturria fidagarria].